Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der

Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

DIE HETEROTOPEN TALGDRÜSEN DER WANGENSCHLEIMHAUT

(FORDYCESCHER ZUSTAND)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Brigitte Schober

aus

Breslau

Würzburg 1954

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der

Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

DIE HETEROTOPEN TALGDRÜSEN DER WANGENSCHLEIMHAUT

(FORDYCESCHER ZUSTAND)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Brigitte Schober

aus

Breslau

Würzburg 1954

Referent: Prof. Dr. H. Schuermann

Tag der mündl. Prüfung:

15. Nov. 1954

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung. Zweck und Ziel der Arbeit.
2. Allgemeines über die Anatomie der Talgdrüsen.
3. Geschichtlicher Überblick.
4. Klinisches Bild des Fordyceschen Zustandes.
   a) Farbe
   b) Größe
   c) Form
   d) Zahl und Anordnung der Fordyceschen Körnchen
   e) Palpation
   f) Lokalisation
   g) Befund der umgebenden Schleimhaut
   h) Unveränderlichkeit des Fordyceschen Zustandes
   i) subjektive Beschwerden der Affektion
   k) Erscheinungsbild an der Leiche
5. Histologisches Bild des Fordyceschen Zustandes.
   a) Histologie der freien Talgdrüsen
   b) Histologie der einzelnen Drüsenzellen
   c) Entstehung der Drüsen
   d) Histologie der Drüsenausführungsgänge
   e) das fragliche Vorkommen von Haaren
   f) Histologie des umgebenden Gewebes.
6. Physiologie des Fordyceschen Zustandes.
7. Statistische Übersicht über die Häufigkeit des Auftretens der Affektion.
   a) unter besonderer Berücksichtigung von Alter und Geschlecht
   b) unter besonderer Berücksichtigung der Stärke und Ausdehnung der Affektion
   c) unter besonderer Berücksichtigung der Lokalisation
   d) Häufigkeit bei den einzelnen Rassen.
8. Entstehungsursachen des Fordyceschen Zustandes.
   a) entwicklungsgeschichtliche Theorien
   b) Theorien über die Entstehung durch äußere Reize mechanischer, chemischer oder thermischer Art
   c) Zusammenhang mit anderen Allgemeinerkrankungen
   d) Einfluß der Pubertät (Einfluß von Hormonen)
   e) Erblichkeit
   f) Diskussion der Theorien.
9. Differentialdiagnose.

10. Prognose

11. Therapie

12. Eigene Untersuchungen

a) Untersuchungen des Sekrets der heterotopen Talgdrüsen

b) Statistische Untersuchungen über die Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris, "endogenem Ekzem" und Ichthyosis vulgaris.

13. Zusammenfassung.

14. Literaturverzeichnis.

Die heterotopen Talgdrüsen der Wangenschleimhaut.

(Fordycescher Zustand).

Einleitung

Im Jahre 1896 beschrieb der New Yorker Dermatologe John A. F o r d y c e erstmalig eine Affektion der Lippen- und Wangenschleimhaut, die nach ihm als Fordycesche Krankheit, oder besser als Fordycescher Zustand, bezeichnet wird. Noch einige andere Namen für diese Affektion tauchen in der Literatur auf, die sich jedoch kaum eingebürgert haben, wie Seboglandia buccalis bzw. labialis (P e t e r), "Milium of the prolabium" (H u t c h i n s o n) und "Pseudocolloid of the lips" (R a d c l i f f - C r o c k e r). Es soll im folgenden, neben der Beschreibung eigener Untersuchungen, ein Überblick über Geschichte, klinisches und histologisches Bild, über die Häufigkeit des Auftretens und über die Entstehungsursachen des Fordyceschen Zustandes gegeben werden.

Da diese Affektion, wie man heute weiß, im Auftreten von freien Talgdrüsen besteht, sei zunächst - zum besseren Verständnis der folgenden Ausführungen - das Wichtigste über Anatomie, Physiologie und Entwicklungsgeschichte der Talgdrüsen ins Gedächtnis zurückgerufen.

Allgemeines über die Anatomie der Talgdrüsen.

Die Talgdrüsen gehören zu den Drüsen der Haut und sind in ihrem Vorkommen im allgemeinen an die Haare gebunden, so daß sie auch als Haarbalgdrüsen bezeichnet werden. Neben diesen gibt es aber auch freie Talgdrüsen, das sind solche, die unabhängig von Haaren an der freien Hautoberfläche ausmünden. Freie Talgdrüsen finden sich besonders an den Übergangsstellen von äußerer Haut zur Schleimhaut:

1. Augenlid (Meibom'sche Drüsen)
2. Lippenrot
3. Wangenschleimhaut

4. Präputium, Glans penis (Tyson'sche Drüsen) und Labia minora
5. Brustwarze und Warzenhof
6. Übergangsgebiet an der Nasenöffnung
7. Übergangsgebiet an der Analöffnung.

Diese Talgdrüsen werden, da ihr Sitz nicht - wie sonst üblich - die äußere Haut, sondern die Schleimhaut ist, auch als heterotope Talgdrüsen bezeichnet, was in der wörtlichen Übersetzung soviel wie "am anderen Ort gelegen" bedeutet (ἕτερος = andersartig; τόπος = Ort).

Bei der histologischen Betrachtung zeigen die Talgdrüsen einen verhältnismäßig einfachen Bau. Sie sind alveoläre, meist verzweigte, polyptyche, holokrine Drüsen. Die Alveolen weisen keine Lichtung auf, sondern sie sind vollständig mit Zellen ausgefüllt, die sich in verschiedenen Stadien der Degeneration befinden. Die Drüsenzellen sind vieleckige bis kugelige Körper, sie sind in der Mitte der Drüse am größten, nach dem Rand der Drüse zu werden sie kleiner. Den Abschluß nach außen gegen das umgrenzende Gewebe bildet eine glatte Wand, die Membrana propria. Die äußeren Zellen sind protoplasmatische Zellen und haben einen abgeplatteten Kern, gegen das Zentrum zu treten in ihnen in steigendem Maße Fettröpfchen auf, so daß das Protoplasma zum Teil verdrängt wird. Bei fortschreitender Entartung zeigen die Zellen einen vollständigen Zerfall des Protoplasmas, Schrumpfung und Verschwinden des Kerns und noch stärkere Fettzunahme, bis sie schließlich selbst zu fettigem Detritus zerfallen und ausgestossen werden. Die Ausstoßung der Zellen geht durch den normalen Wachstumsdruck vor sich, die neuen Zellen schieben als vis a tergo die alten verfetteten Zellen vor sich her. Die Talgdrüsen werden von einem Geflecht von Kapillaren umsponnen, die aus dem cutanen und subpapillären Plexus stammen. Ihre Nervenversorgung ist noch umstritten, doch nehmen die meisten Autoren eine Steuerung ihrer Sekretion durch das vegetative Nervensystem an, wobei der Parasympathicus sekretionsfördernd wirken soll (J a u s i o n - B e n a r d , S e r r a t i). Die Talgproduktion

ist eine komplizierte physiologische Funktion, sie darf auf keinen Fall der pathologischen fettigen Degeneration gleichgestellt werden.

Die Entwicklung der freien Talgdrüsen geschieht unmittelbar von der Epidermis aus, während die Haarbalgdrüsen aus dem Epithel des Haarbalgs hervorgehen. Die Haarbalgdrüsen entstehen im 4. - 5. Monat, die freien Talgdrüsen entwickeln sich postembryonal.

Geschichtlicher Überblick

Die heterotopen freien Talgdrüsen der Wangenschleimhaut entdeckte - interessanterweise, ohne sie als solche zu erkennen - F o r d y c e 1896 bei einem Patienten mit den typischen, nach ihm benannten Schleimhauterscheinungen. Er nahm dabei an, daß die "gelbe Verfärbung durch eine granuläre Metamorphose in dem Protoplasma der Epithelzellen der Mucosa herbeigeführt sei". Daß diese Gebilde in Wirklichkeit freie Talgdrüsen waren, erkannten erst M o n t g o m e r y und H a y in einem 1897 gehaltenen Vortrag, der 1899 veröffentlicht wurde. Unabhängig von diesen beiden gelangten A u d r y (1899) und D e l b a n c o (1899) zur gleichen Anschauung. D e l b a n c o brachte bereits 1898 einen Vortrag über einen Fall von Fordycescher Zustand, den Talgdrüsencharakter der Affektion erkannte er jedoch erst 1899 nach histologischen Untersuchungen von excidierten Gewebsstücken. Die Arbeiten von S u c h a n n e k (1900), H e u s s (1900), L u b l i n s k i (1900), R o z i è r e s (1901), Z a n d e r (1901), L i e p m a n n (1900), K r a k o w (1901), S t i e d a (1902) und C o l o m b i n i (1902) bestätigten diese Auffassung. Trotzdem schlossen sich W h i t e (1905) und F o r d y c e (1909) dieser nicht an. S u t t o n (1914), M a r g o l i e s - W e i d m a n (1921) und C h a m b e r s (1928) - letzterer mit Hilfe von Wachs-Rekonstruktionen - bestätigten aber endgültig den Talgdrüsencharakter der Affektion. In neuerer Zeit beschäftigen nur noch wenige Forscher mit den histologischen Problemen des Fordyceschen Zustands. In diesen Arbeiten steht die Frage der Entstehungsursachen und der Verteilung auf Lebensalter und Ge-

schlecht im Vordergrund: Stengel (1921), Lindner (1922), Ota - Kinoshita (1926), Peter (1928), Wail-Wassiljew (1928), Irger (1929), Hofrath (1930), Wodzinski (1930), Menningen (1934), Halter (1937) und Feldner (1941).

Lange bevor Fordyce Talgdrüsen in der Wangenschleimhaut entdeckte, war das Vorkommen derselben an den Lippen bekannt. Freie Talgdrüsen an den Lippen werden von Kölliker schon im Jahre 1861 erwähnt, der sowohl bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts als auch bei Kindern Talgdrüsen im Lippenrot beobachtete. Auch Wertheimer beschrieb 1883 gelbe Körner in der Partie der Lippe, welche der Übergangszone entspricht, und er erkannte diese Gebilde auch als Talgdrüsen.

Klinisches Bild

Das klinische Bild der Fordyceschen Affektion besteht in dem Auftreten von kleinen Körnchen an der Mundschleimhaut oder am Lippensaum. Die Affektion ist außerordentlich häufig, und sie entgeht - da sie keinerlei Schmerzen verursacht - meist der Beobachtung. Die Farbe der von der umgebenden Schleimhaut gut abgegrenzten Körnchen (Colombini) wird als gelb (Fordyce u.a.), saturiert gelb (Montgomery - Hay), fleischfarben (Levin), bräunlich-weiß, gräulich oder rosig (Wail-Wassiljew) bezeichnet. Nach Fordyce sind die Körnchen der Wangenschleimhaut heller als die der Lippenschleimhaut. Die Größe der Körnchen variiert von stecknadelspitzgroß (Halter bei Kindern) über mohn- (Cajkovac) und pfefferkorngroß (Heuss) bis erbsengroß (Feldner). Oft werden sie mit Milien verglichen (Fordyce, Ochs u.a.). Die Form der Körnchen ist rund oder mehreckig (Best u.a.). Ihre Zahl schwankt zwischen 5 - 10 und einigen Hunderten (Margolies - Weidman). Dementsprechend spricht Halter von beetartigen Talgdrüsenansammlungen. Nach Kölliker sind am häufigsten die Extreme, also sehr viele oder sehr wenige Talgdrüsen. Paronnagiau und Rulison beobachteten in einzelnen Fällen regelrechte gelbe Bänder. Die Körnchen sind einzelnstehend oder

in in Gruppen angeordnet (H o f r a t h u.a.), doch überwiegt nach C o l o m b i n i und B e t t m a n n die Anordnung in Gruppen. Es können bei ein und demselben Fall beide Arten der Anordnung vorkommen (W a i l - W a s s i l j e w). Eine Verschmelzung der einzelnen Elemente wurde fast nie beobachtet. Nur L i e p m a n n und K r a k o w berichten, daß sie mitunter zu gelben Flecken konfluieren, die nach K r a k o w 4-5 mm groß sein können. Die Körnchen scheinen, da sie in der "Unterschleimhaut" gelegen sind, durch die Schleimhaut hindurch (W a i l - W a s s i l j e w). Es ist daher notwendig, bei der Untersuchung die Schleimhaut anzuspannen, da die Körnchen oft erst dann hervortreten. Bei Glasplattendruck treten die Körnchen ebenfalls deutlicher hervor. Bei seitlichem Druck (Pincette) verschieben sich die Körnchen in der Submucosa, behalten aber ihren Zusammenhang mit einem bestimmten Punkt der Schleimhautoberfläche bei. Eine Mündung auf der Oberfläche ist nach H e u s s mit der Lupe nicht zu erkennen.

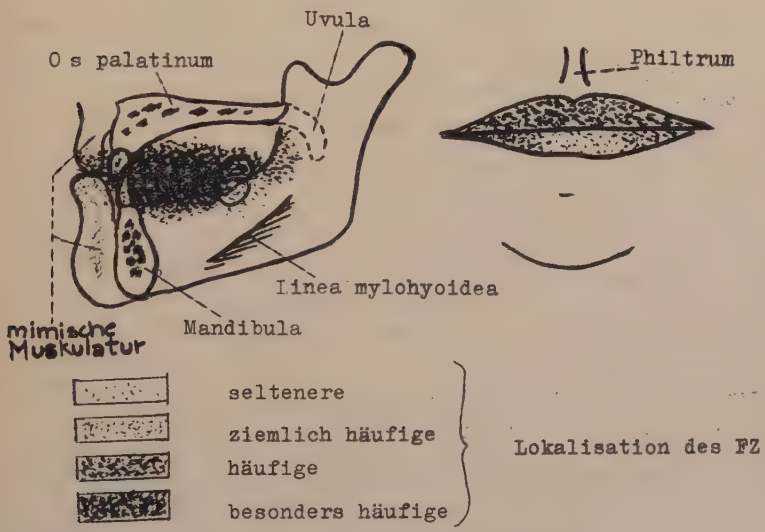
Bei der Palpation zeigen die Fordyce schen Körnchen kaum eine Besonderheit. Sie sind mehr mit dem Auge als durch Palpation zu erkennen (H o f r a t h). Nur in stark entwickelten Fällen sind sie vom Patienten mit der Zunge als "griesartige Rauhigkeiten" zu fühlen (R e s p i g h i). Im allgemeinen sind die Körnchen weich und mit dem palpierenden Finger nicht als Papeln erkennbar (M o n t g o m e r y - H a y u.a.). Trotzdem sprechen manche Autoren von Papeln oder papulösen Erscheinungen (B e s t , W h i t e), andere allerdings wieder von "flacher Körnelung" (A u d r y).

Als Lokalisation des Fordyce schen Zustandes gilt die gesamte Mundschleimhaut und der Lippensaum. An ersterer ist es besonders der Interdentalstreifen, der darüber und darunter gelegene, den Zahnreihen korrespondierende Schleimhautbezirk, der dem aufsteigenden Unterkieferast zugehörige Schleimhautanteil, die Schleimhaut über noch nicht durchgebrochenen letzten Molaren, sowie überhaupt das ganze Gebiet zwischen Mundwinkel und Gaumenbögen (L i e p m a n n). Als Prädilektionsstelle wird von einigen Forschern (S u c h a n n e k , M a r g o l i e s - W e i d m a n)

die Interdentallinie angegeben, während andere (D e l b a n c o , R e s p i g h i , H o f r a t h) behaupten, daß gerade diese Region talgdrüsenfrei ist und nur die den Zahnreihen korrespondierenden Teile der Wangenschleimhaut befallen sind. S t i e d a beobachtete beides gleich häufig. Gegen den Mundwinkel zu nimmt die Dichte der Körnchen ab (D e l b a n c o). Andere Lokalisationen außer Lippen- und Wangenschleimhaut und Lippensaum werden selten beschrieben. Z a n d e r und W a i l - W a s s i l j e w berichten über Einzelfälle von Fordyce schem Zustand am Gaumen, H o f r a t h beschreibt das Vorkommen von Talgdrüsen in einer Weisheitszahnzyste. W a i l - W a s s i l j e w erwähnen auch das Auftreten von vereinzelten Talgdrüsen am Alveolarfortsatz im Bereich der oberen Frontzähne. Auch das Vorkommen der anfangs erwähnten freien Talgdrüsen der Genitalien wird von manchen Forschern als "Maladie de Fordyce vulvaire" (B a r t h e l e m y) oder "Fordyce's condition of the penis" (G o e c k e r m a n) bezeichnet. Im allgemeinen ist der Begriff des Foryce schen Zustandes jedoch auf das Auftreten von Talgdrüsen in der Mundhöhle und Mundöffnung beschränkt. Dabei sind nach H a l t e r meist beide Wangen befallen. Nach ihm ist ein beidseitiges Vorkommen fast doppelt so häufig wie das einseitige. Von den Lippen ist die Oberlippe häufiger befallen als die Unterlippe (L i e p m a n n u.a.) Nach M a r g o l i e s - W e i d m a n ist die Unterlippe so gut wie niemals allein befallen, nur mit anderen Lokalisationen zusammen. In den seltenen Fällen, in denen Fordyce scher Zustand auf der Unterlippe auftritt, ist nur der dem Mundwinkel zu gelegene Teil befallen, der mediale Teil bleibt meist frei. Der am Mundwinkel gelegene Teil der Lippe ist sowohl auf der Oberlippe als auch auf der Unterlippe der "Lieblingssitz" der freien Talgdrüsen (K ö l l i k e r). Nur O c h s beschreibt einen Fall, bei dem beide, die Oberlippe und die Unterlippe, befallen waren, jedoch die Unterlippe stärker als die Oberlippe. Z a n d e r stellt ebenfalls eine Bevorzugung der Oberlippe fest, soweit es sich um den Lippensaum handelt. Vergleicht man jedoch die obere und die untere Lippenschleimhaut miteinander, so ist nach Z a n d e r s Ansicht die Unterlippe häufiger befallen. Talgdrüsen treten also sowohl am Lippensaum (K ö l l i k e r u.a.) als

auch an der Schleimhaut der Lippe auf (A u d r y u.a.),wo sie nach B e t t m a n n einen Kranz um beide Lippen bilden können. Während L u b l i n s k i , R e s p i g h i , C o l o m b i n i und H a l t e r behaupten, daß die Wange öfter befallen sei als die Lippe, stellen Z a n d e r und K r a k o w umgekehrt ein häufigeres Auftreten von Fordyceschem Zustand an den Lippen fest.

Bei einem Überblick über alle auffindbaren Lokalisatioen kommt man zu folgender Darstellung:



(In Anlehnung an Spaltenholz, Handatlas der Anatomie des Menschen).

An der die Talgdrüsen umgebenden Schleimhaut ist klinisch keine Veränderung festzustellen.

Das Erscheinungsbild des Fordyceschen Zustands ist bezüglich der Zahl und Größe der Körnchen inkonstant. Es wurde, da ja die Ausbildung der Talgdrüsen erst nach der Geburt, und zwar meist während der Pubertätszeit erfolgt, es öfteren beobachtet, daß die Zahl der Talgdrüsen sich vermehrt hatte (L u b l i n s k i u.a.). M o n t g o m e r y und H a y berichteten, daß sich

die Talgdrüsen in einem Falle so stark vermehrt hatten, daß "eine Verunstaltung der Lippen entstand." Auch R o z i è r e s beobachtete, daß ein außergewöhnliches Wachstum der Körner eintreten könne. Umgekehrt stellte F e l d n e r bei einem seiner Patienten eine Verminderung der Talgdrüsenzahl nach Mundsanierung fest, in einem anderen Falle beobachtete er ihr völliges Verschwinden nach einer Gravidität. Letzteres - unabhängig von einer Schwangerschaft - beschrieb auch B e t t m a n n . Im allgemeinen verursacht der Fordyce'sche Zustand dem Patienten keinerlei Beschwerden, was einige der Forscher wie K ö l l i k e r und A u d r y , die selbst an der Affektion litten, aus eigener Erfahrung bestätigen konnten. Bei Durchsicht des Schrifttums finden sich auch nur wenige Fälle, bei denen über unangenehme Begleiterscheinungen wie Jucken, Brennen, Trockenheit, Steifheit der Lippen (F o r d y c e u. a.) und über ihr Verklebtsein am Morgen (O c h s) geklagt wird. Brennen und Stechen erwähnt auch B a n c r o f t , doch lag in diesem Falle gleichzeitig eine Cheilitis glandularis vor, so daß man kaum fehl geht, wenn man die letztere Erkrankung für die Beschwerden verantwortlich macht.

An der Leiche sind die Fordyceschen Körnchen nur kurze Zeit post finem - und auch da undeutlicher als in vivo (B e t t m a n n, Z a n d e r) - erkennbar. Später gehen die Farbunterschiede infolge Abblassung der Schleimhaut verloren (K r a k o w). Unter 25 Leichen konnte K r a k o w viermal Fordyceschen Zustand feststellen. Z a n d e r , dessen Untersuchungen sich auch auf zehn Leichen erstreckten, gelang es, durch Aufpinselung von Essigsäure die Körnchen des Fordyceschen Zustandes als grauweiße Pünktchen sichtbar zu machen. Er fand die Affektion neunmal bei zehn Leichen. Doch stellte er dabei fest, daß die Anordnung der Talgdrüsen hier keine so dichte und ihre Zahl keine so große wie beim Lebenden ist.

Zusammenfassend kann man über das klinische Erscheinungsbild sagen, daß die Affektion im Auftreten von kleinen Körnchen von gelber oder auch bräunlicher, gräulicher, rosiger Farbe besteht, deren Größe von stecknadelspitzgroß bis erbsengroß variiert. Die Körnchen sind von der umgebenden Schleimhaut gut abgegrenzt, ihre Form ist rund oder mehreckig, ihre Zahl kann bis einige Hunderte

betragen, sie sind einzelnstehend oder in Gruppen angeordnet und verschmelzen fast nie miteinander. Durch Palpation sind die Körnchen weniger zu erkennen als mit dem Auge. Durch Glasplattendruck sowie durch Anspannen der Schleimhaut treten sie deutlicher hervor. Die Lokalisation des Fordyceschen Zustandes ist die gesamte Lippen- und Wangenschleimhaut und der Lippensaum, und zwar besonders die Interdentallinie, die darüber und darunter liegenden, den Zahnreihen korrespondierenden Zonen, die Oberlippe, die Schleimhaut auf dem aufsteigenden Unterkieferast und am Mundwinkel, seltener die Unterlippe und die Schleimhaut über noch nicht durchgebrochenen letzten Molaren, ganz selten der mediale Teil der Unterlippe. Meistens tritt der Fordycesche Zustand symmetrisch auf. Die Wangenschleimhaut ist häufiger befallen als die Lippe. Das klinische Bild ist bezüglich der Zahl und Größe der Körnchen veränderlich, und sie verursachen fast niemals Beschwerden. An der Leiche sind die Fordyceschen Körnchen infolge Abblassung der Schleimhaut undeutlich oder gar nicht sichtbar.

Histologisches Bild

Über die Histologie dieser klinisch nur als gelbe Körner oder Punkte erkennbaren Affektion haben im Laufe der Jahre die verschiedensten Auffassungen bestanden, bis sich schließlich die Tatsache, daß es sich um Talgdrüsen handelte, durchsetzte. Der histologische Bau der einzelnen freien Talgdrüse wird - vor allem von den Forschern der älteren Zeit - eingehend beschrieben. Er entspricht im allgemeinen dem Bau einer Talgdrüse der äußeren Haut. Die freien Talgdrüsen sind also ebenso meist aus mehreren Läppchen zusammengesetzt, wobei jedes makroskopisch sichtbare gelbe Körnchen einer Talgdrüse oder einem Talgdrüsenläppchen entspricht (A u d r y), und sie zeigen die gleichen großen, hellen, vieleckigen bis kugeligen Zellen, die nach dem Zentrum zu am größten sind und mehr und mehr Fettgehalt aufweisen, bis sie schließlich zerfallen und ausgestoßen werden. Besonders hervorgehoben wird immer wieder bei den Zellen das spongioplastische Netzwerk im Protoplasma (D e l b a n c o , H e u s s , B e t t m a n n).

Die Zellen der freien Talgdrüsen haben die Mosaikanordnung wie bei den Talgdrüsen der äußeren Haut (M o n t g o m e r y - H a y). Die Größe der Talgdrüsen wird von v o n E b n e r mit einem Durchmesser von 0,1 - 0,4 mm angegeben. Diese Zahlenangaben beziehen sich auf die freien Talgdrüsen des Lippenrots. S u c h a n n e k , dessen Untersuchungen sich auf die Talgdrüsen der Wangenschleimhaut beziehen, stellt fest, daß die Drüsenkomplexe sich mehr in der Breite als in der Länge erstrecken. Er nennt Durchmesser von o,125 : o,1875 mm
o,125 : o,2 mm
o,1625: o,25 mm.
Die kleinsten von ihm gefundenen Maße waren:
o,0875: o,25 mm.

Nach H e u s s , der ein Schleimhautstück am Ductus parotidicus untersuchte, haben die aus mehreren Drüsenläppchen zusammengesetzten Drüsenpakete einen Durchmesser von o,5 - o,7 mm. Diese Größenangaben beziehen sich jedoch auf Talgdrüsen, die von H e u s s selbst als hypertrophisch bezeichnet wurden und aus 6 - 8 Acini bestanden. Es muß sich in diesem Fall wohl um eine besonders schwere Form von Fordyceschem Zustand gehandelt haben. A u d r y unterscheidet in seiner Arbeit die subepithelialen und die intraepithelialen Talgdrüsen. Während er bei den subepithelialen histologisch keine Besonderheiten fand, stellt er bei den intraepithelialen Drüsen fest, daß ein großer Teil von ihnen atrophisch sei. Die atrophischen Talgdrüsen lagen im Zentrum von interpapillären Epithelleisten und schienen auf 4 - 5 Talgdrüsenzellen reduziert zu sein. Die Lage der Drüsen ist also verschieden. Bei den intraepithelialen Drüsen ist die Grenze zwischen Deckepithel und den normal aussehenden Talgdrüsenzellen nicht genau festzustellen. Die Drüsen "schwimmen im Epithel". Außer den subepithelialen und den intraepithelialen Drüsen gibt es noch in der Submucosa liegende Talgdrüsen, die eine besondere Größe besitzen, aus groben Lappen zusammengesetzt sind, sonst aber auch den Bau der Talgdrüsen der äußeren Haut zeigen (B e t t m a n n). Das histologische Bild, das die Talgdrüsen bei Schnitten darbieten, wird des öfteren mit dem bei Rhinophym verglichen. (H e u s s ,

W h i t e), da die Ähnlichkeit auffallend ist. Es unterscheidet sich jedoch durch das Fehlen von Plasmazellen, welche bei Rhinophym vorhanden sind. Die Analogie des histologischen Bildes bei Rhinophym und Fordyceschem Zustand war für H e u s s ein Hauptgrund, weshalb er seinen Fall als "Acne rosacea des Mundes" bezeichnete.

Auch der Bau der einzelnen Zelle ist - jedenfalls nach Ansicht der meisten Autoren - bei den freien Talgdrüsen genauso wie bei den Haarbalgdrüsen. Nur einige Forscher (H o f r a t h , D e l b a n c o) stellen Unterschiede fest. H o f r a t h konstatiert Unterschiede in der Ausbildung des spongioplastischen Netzwerks, in ähnlicher Weise wie sie bei Talgdrüsenzellen in überpflanzten Hautlappen - durch Sekretstauung hervorgerufen - zu finden sind. Dieses Netzwerk ist bei den Zellen der freien Talgdrüsen und der Talgdrüsen in überpflanzten Hautlappen zarter und feiner. D e l b a n c o beobachtet in seinem Falle, daß die Zellen der freien Talgdrüsen größer sind als die Zellen der Talgdrüsen der äußeren Haut. Er stellt fest, daß die Größe der Talgdrüsenzelle der Ansammlung von Fett im Zellinnern direkt proportional ist, daß also die größten Talgdrüsenläppchen auch die größten Talgdrüsenzellen in ihrem Zentrum besitzen müssen, und daß bei jeder Talgdrüsenvergrößerung sowohl eine Hyperplasie als auch eine Hypertrophie der verfetteten Epithelien vor sich geht. S u c h a n n e k fand bei seinem Falle stellenweise kleine o,05 - o,075 mm hohe, schlanke Hornspitzen am Epithel der Mundschleimhaut, was H e u s s einige Zeit später, als er denselben Patienten behandelte, vermißte.

Auch über die Entstehung der Drüsen ließ sich auf Grund der histologischen Schnitte einiges feststellen oder vermuten. Die Bildung der Talgdrüsen geht nach H e u s s von der Stachelzellenschicht der Mundhöhlenschleimhaut aus, was von ihm durch eine Serie von Schnitten bewiesen wurde. Auch D e l b a n c o fand "solide Epithelinseln in der Nähe der Talgdrüsen, die mit der Stachelzellenschicht in Zusammenhang stehen", die also auch auf die Bildung der Talgdrüsen von der Stachelzellenschicht aus schließen lassen. Die verschiedenen Stadien der Entstehung einer Talgdrüse beschreibt H e u s s folgendermaßen: Es bildet sich zunächst von den Stachel-

zellen aus ein Epithelzapfen, der in die Tiefe wächst und sich zur Birnenform einer Drüse entwickelt. Die Zellen machen dabei eine Wandlung von den normalen Stachelzellen über bläschenförmig gequollene Stachelzellen bis zu den aufgehellten Fettzellen durch, die schließlich der fettigen Metamorphose verfallen. Die ersten Entwicklungsstadien der Drüse zeigen nur einen angedeuteten Porus, die Verfettung steigt nicht bis zur Oberfläche. Erst die vollständig ausgebildeten Talgdrüsen lassen einen deutlichen Ausführungsgang erkennen. Nach Z a n d e r , der diese Auffassung von H e u s s ablehnt, gehen die freien Talgdrüsen nicht aus einer Wucherung der Stachelzellenschicht hervor, sondern aus allen vier Schichten des Mundhöhlenepthels:

Stratum corneum
Stratum granulosum
Stratum spinosum
kubischen Grundzellen des Epithels =
Stratum germinativum.

Auch die Ausführungsgänge bieten histologisch meist das gleiche Bild, wie wir es von den Talgdrüsen der äußeren Haut her gewohnt sind, nur, daß sie hier eben nicht in den Haarfollikel, sondern direkt an der Oberfläche der Schleimhaut ausmünden. Man kann bei den freien Talgdrüsen in gleicher Weise den Übergang des Schleimhautepithels der Mundhöhle in das Epithel des Ausführungsganges verfolgen wie bei den Talgdrüsen der äußeren Haut (M o n t - g o m e r y - H a y). Es ist jedoch nicht so, daß jede freie Talgdrüse einen Ausführungsgang besitzt. Nach B e t t m a n n gibt es sowohl offene als auch geschlossene Talgdrüsen. An den geschlossenen Talgdrüsen war manchmal Zystenbildung und geringfügige, entzündliche Reizung zu erkennen. Die Ausführungsgänge der freien Talgdrüsen sind meist gradlinig (A u d r y). Sie sind umso größer, je größer die Drüse selbst ist, nach S u c h a n n e k sind sie o,125 - o,1875 mm breit. Sie münden meist mit weitem Porus auf der Oberfläche (H e u s s) und durchbohren die Schleimhaut in schräger Richtung (S u c h a n n e k). Nach H e u s s hat man sich den Aufbau eines Hauptausführungsganges aus fünf Schichten

vorzustellen:

1. eine Lage Körnerzellen
2. mehrfache Schicht konzentrisch gelagerter Epithelzellen
3. kubische Zellelemente
4. zylindrische Zellelemente
5. bindegewebige Scheide.

Die Körnerschicht setzt sich teilweise bis in die Gänge der Acini hinein fort. Das Sekret der Ausführungsgänge besteht nach M o n t g o m e r y - H a y aus einer "amorphen Substanz und zerfallenen Epithelzellen". Da man bei einigen Tieren (Maus, Kaninchen, Fledermaus) in der Wangenschleimhaut neben Talgdrüsen auch Haare fand, versuchte man, auch beim Menschen Haare oder Haarrudimente zu entdecken, und so erforschte man immer wieder, ob an dem als Sekret angesehenen Teil des histologischen Bildes nicht Verhornungserscheinungen zu erkennen wären. Den Anstoß zu diesen Forschungen gab A u d r y , der in seinen histologischen Schnitten "Garben gelber Schüppchen" entdeckte, welche sich "pinselförmig am oberen Ende aufsplitterten und die Mündung überragten". Er deutete diese Garben als rudimentäre Haare. Diese Hypothese A u d r y s wurde in der Folge von zahlreichen Forschern angegriffen oder auch gestützt. Nach A u d r y ist das Primäre die Hornanlage, das Sekundäre erst die Talgdrüsenanlage. Die Hornanlage (Haarrudimente) verkümmert später. Diese Ansicht wurde von H e u s s zurückgewiesen. Von S c h a f f e r wurde später festgestellt, daß die Talgdrüsenanlage das Primäre, die Haaranlage jedoch erst das Sekundäre ist. Bei größeren und gut ausgebildeten Talgdrüsen fand jedoch auch H e u s s "ein Gemengsel von Fett und Hornlamellen, welch letztere, oft spiralig aufgerollt, bis zu einem gewissen Grade Haarrudimenten gleichen können". Bei einigen Schnitten fand er ein histologisches Bild, das dem Querschnitt eines in seiner Scheide steckenden Haares glich. Bei diesen Schnitten konnte man die einzelnen Schichten als

fibröser Haarbalg,
äußere Wurzelscheide,
keratohyalinhaltige innere Wurzelscheide,
Haar resp. Haarrudiment

deuten. H e u s s fand jedoch niemals einen wirklich deutlichen

Haarquerschnitt oder die Andeutung einer Haarpapillenbildung. Die von A u d r y beschriebene pinselförmige Hervorragung von "Haaren" hielt H e u s s für einen zufälligen Befund. Auch K ö l l i k e r fand bei den Talgdrüsen des Lippenrots in den Ausführungsgängen Bildungen, die "ganz rudimentäre Härchen zu sein schienen". Er konnte jedoch nirgends ein Hervorragen dieser Härchen beobachten. Auch R o z i è r e s (Schüler Audrys) fand Haarrudimente und beschreibt sie als "une gerbe d'écaillès jaunes, allongées plus ou moins dissociées" im Ausführungsgang der Talgdrüsen. D e p e n d o r f fand ähnliche Gebilde, wagte jedoch nicht, sie als Haarrudimente anzusprechen. Auch S u t t o n beschreibt "Strukturen, welche rudimentären Haaren ähnelten". B e t t m a n n , Z a n d e r , M a r g o l i e s - W e i d m a n konnten Haare oder Haarrudimente nirgends finden. Das die Talgdrüse umgebende Gewebe wird - mit einigen Ausnahmen - als unverändert beschrieben (A u d r y u.a.). D e l b a n c o dagegen stellte bei seinem Falle eine entzündliche Infiltration fest, die sich in mäßigen Grenzen bewegte. Die elastischen Fasern im Zwischengewebe waren wesentlich geschädigt, sie waren teils atrophisch, teils gequollen. Die Gefäße in der Umgebung waren erweitert. Auch H e u s s erwähnte bei dem mit S u c h a n n e k gemeinsam behandelten Patienten, daß die Talgdrüsen in "mäßig entzündlich infiltriertes Bindegewebe" eingebettet waren. Er beobachtete ebenfalls Veränderungen der elastischen Fasern in der Umgebung, stellenweise sah er hydropische Entartung des Epithels. Alle diese entzündlichen Erscheinungen führte H e u s s jedoch teilweise auf einen gleichzeitig bestehenden chronischen Rachenkatarrh zurück, der wahrscheinlich auch die Ursache für die Veränderungen der Mundschleimhaut gewesen ist. Eine seltsame Veränderung des die Talgdrüsen umgebenden Gewebes beschreibt K r a k o w , der in den interpapillären Epithelschichten große helle Zellen fand, die schlechter färbbar waren und kein spongioplastisches Netzwerk hatten. Das Protoplasma der Zellen war nicht feinkörnig, sondern durchsichtig. Diese Veränderung fand er nur in der Umgebung freier Talgdrüsen, und er bezeichnete sie als "hyaline Degeneration des Epithels". C h a m b e r s beobachtete mäßige

Acanthose in dem Gebiet über den Talgdrüsen, jedoch nicht in dem Maße wie W h i t e , der wohl der Hauptvertreter dieser Richtung ist und unter allen Autoren am meisten die Veränderung des umgebenden Gewebes betonte; W h i t e war sogar der Ansicht, daß die Veränderungen der Epidermis, die in Acanthose, Oedem und Parakeratose bestehen, die wesentlichsten Symptome der ganzen Erkrankung seien.

Die moderne Auffassung von der Histologie des Fordyceschen Zustandes ist am besten durch folgende Zeichnung zu erläutern.

degeneriertes elastisches Gewebe

Das Wichtigste über das histologische Bild der freien Talgdrüsen ist also die Tatsache, daß sie in ihrem feineren Bau - mit ganz geringen Abweichungen - den Talgdrüsen der äußeren Haut gleichen. Ihre Zellen sind teilweise etwas größer und haben ein zarteres und feineres spongioplastisches Netzwerk als die Zellen der Haarbalgdrüsen. Das histologische Bild des Fordyceschen standes erinnert an das histologische Bild bei Rhinophym. Die Ausführungsgänge der Drüsen münden direkt auf der Schleimhautober-

fläche, sie können jedoch auch fehlen, es gibt sowohl offene als auch geschlossene Drüsen. Die Existenz von Haaren oder Haarrudimenten war lange Zeit umstritten, wurde aber letzten Endes abgelehnt. Die heterotopen Talgdrüsen können in der Epithelschicht oder in der Submucosa der Mundschleimhaut gelegen sein. Sie verursachen in dem umgebenden Gewebe kaum Veränderungen. Ihre Entstehung geht entweder von der Stachelzellenschicht oder von allen vier Schichten des Mundhöhlenepithels aus.

Physiologie

Die physiologische Funktion der heterotopen Talgdrüsen scheint bisher wenig erforscht zu sein. Lediglich in der Arbeit von H e u s s findet sich eine kurze Angabe hierüber. H e u s s erhielt eine Fettreaktion, als er - nach vorheriger Entfettung der betreffenden Schleimhautstelle - ein Papier auf die von Fordyceschem Zustand befallene Schleimhaut aufdrückte und dieses Papier anschließend mit Osmiumsäure behandelte. Daraufhin zeigten sich auf dem Papier punktförmige Abdrücke, die durch das von den Talgdrüsen ausgeschiedene Fett wahrscheinlich verursacht worden waren. Diesen Versuch führte H e u s s ein einziges Mal durch bei einem hypochondrischen Patienten, der wegen eines gleichzeitig bestehenden chronischen Rachenkatarrhs über Beschwerden klagte. Sonst finden sich bei Durchsicht des Schrifttums keine Angaben über die Physiologie der heterotopen Talgdrüsen.

Statistische Übersicht über die Häufigkeit des Auftretens des Fordyceschen Zustandes

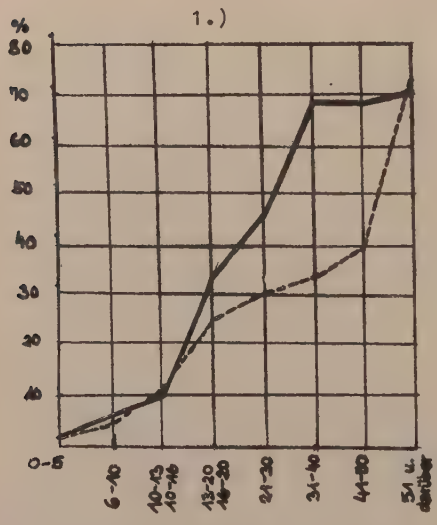
Der Fordycesche Zustand ist - wie schon erwähnt - eine außerordentlich häufige Affektion. Die Häufigkeit des Auftretens ist jedoch nicht gleichmäßig, sondern sie variiert innerhalb der einzelnen Lebensjahrzehnte und bei beiden Geschlechtern. Man hat sich schon oft bemüht, bei diesen Schwankungen der Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes gewisse Gesetzmäßigkeiten herauszufin-

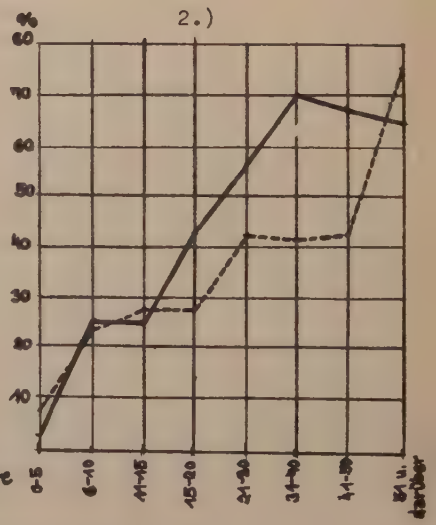
den, um dadurch Anhaltspunkte für die Klärung der Entstehung des Fordyceschen Zustandes zu gewinnen. Die Angaben der Autoren stimmen fast alle überein in der Feststellung, daß die Talgdrüsen der Mundschleimhaut und des Lippensaumes bei Kindern selten oder gar nicht anzutreffen sind und erst nach der Pubertät beim Erwachsenen auftreten. Beim Neugeborenen sind sie außer von M o n t g o m e r y - H a y (ein Fall der Universitätsklinik von California) und von D e p e n d o r f (23 Tage alter Säugling) von keinem der Autoren beschrieben worden. Ebenfalls stimmen die Ansichten der Autoren darin überein, daß die Talgdrüsen bei Männern häufiger sind als bei Frauen. Über das Auftreten des Fordyceschen Zustandes im Alter gehen die Meinungen jedoch auseinander. Während einige (H a l t e r , M a r g o l i e s - W e i d m a n) einen Anstieg im Alter - besonders bei Frauen - verzeichnen, nimmt nach F e l d n e r die Zahl der Fälle von Fordyceschem Zustand im Alter ab. Bei Berücksichtigung sämtlicher Meinungen und Zahlenangaben findet man jedoch ein Ansteigen der Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes im Alter. Die folgende Tabelle wurde nach Durchsicht des Schrifttums und Auswertung aller auffindbaren Zahlenangaben und unter Berücksichtigung der Zahl der von den einzelnen Forschern untersuchten Personen aufgestellt.

Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht

	0-5 Jahre	6-10 Jahre	10-16 J.(Knab.) 10-13 J.(Mäd.)	16-20 J.(Knab.) 13-20 J.(Mäd.)
Männer	1,13 %	6,15 %	9,12 %	33,66 %
Frauen	1,00 %	5,44 %	10,25 %	25,40 %
Männer u. Frauen	1,06 %	5,79 %	9,68 %	29,53 %

	21-30 Jahre	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51 Jahre und darüber
Männer	46,55 %	68,06 %	67,94 %	70,54 %
Frauen	30,33 %	34,56 %	39,68 %	73,00 %
Männer u. Frauen	38,44 %	51,31 %	53,81 %	71,77 %





1. Graphische Darstellung nach oben genannten Zahlen.
   Männer ————
   Frauen -------
2. Graphische Darstellung nach H a l t e r .

Läßt man bei obiger Statistik das Lebensalter zunächst einmal unberücksichtigt, so ergibt sich ein Durchschnitt von
37,89 % positiven Fällen bei Männern und
27,45 % positiven Fällen bei Frauen.

Dies entspricht ungefähr einem Verhältnis von 4:3.

Beim Vergleich der gefundenen graphischen Darstellung mit der graphischen Darstellung H a l t e r s ergeben sich geringe Abweichungen: selteneres Auftreten im Kindesalter, sowohl bei Knaben als auch bei Mädchen, entsprechend steilerer Anstieg während der Pubertät, bei Frauen ein langsamer, aber stetiger Anstieg im Alter von 21 - 40 Jahren, bei Männern nach Erreichung der Höchstgrenze mit 40 Jahren kein Nachlassen, sondern weiter ein kaum merklicher Anstieg. Bei Frauen zeigt sich - übereinstimmend mit H a l t e r - ein starker Anstieg der Kurve nach dem Klimakterium. Verglichen mit der später abgebildeten graphischen Darstellung von M a r g o l i e s - W e i d m a n zeigt die gefundene Kurve mehr Übereinstimmung mit der graphischen Darstellung H a l t e r s als mit derjenigen von M a r g o l i e s - W e i d m a n.

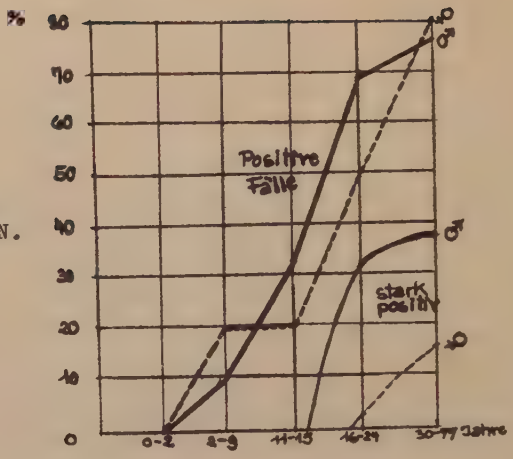
Will man die Zahl der Fälle, in denen Fordycescher Zustand in besonderer Stärke und Ausdehnung auftritt, gegenüber den schwächer positiven Fällen herausstellen, so kommt man nach den in der Literatur vorhandenen Angaben zu folgenden Werten:

	Männer	Frauen	Männer u. Frauen
Positive Fälle	37,89 %	27,45 %	32,67 %
davon stark positiv	41,00 %	13,80 %	27,40 %

Es ergibt sich also auch bezüglich der stark positiven Fälle ein häufigeres Auftreten von Fordyceschem Zustand bei Männern als bei Frauen.

Die einzigen Zahlenangaben über stark positive Fälle, bei denen gleichzeitig das Lebensalter berücksichtigt wurde, stammen von M a r g o l i e s - W e i d m a n, und ergeben beim Vergleich mit der Gesamtzahl der positiven Fälle folgendes Bild.

Graphische Darstellung nach MARGOLIES-WEIDMAN.



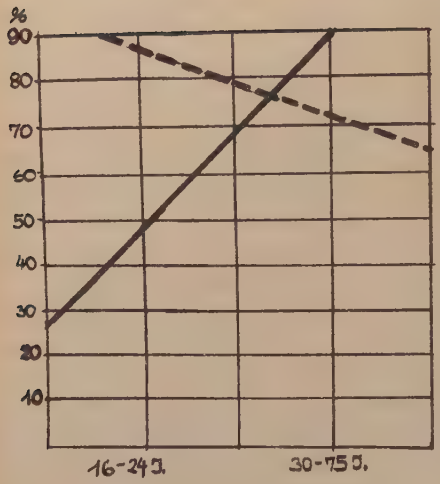
Man kann aus obiger Darstellung erkennen, daß sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Kurve der stark positiven Fälle der jeweiligen Kurve der gesamten positiven Fälle folgt.

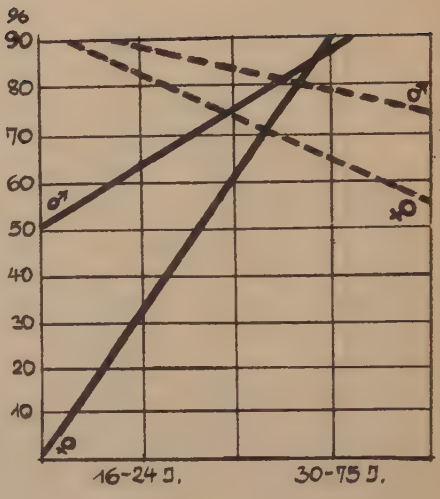
Auch die zahlenmäßigen Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von Fordyceschem Zustand an den verschiedenen Lokalisationen wurden zusammengestellt und ergaben im Durchschnitt folgende Werte:

	Männer	Frauen	Männer und Frauen
Oberlippe allein	15,5 %	24 %	19,75 %
Ober- und Unterlippe	4 %	2 %	3 %
Ober- und Unterlippe u.Mundschleimhaut	6 %	9 %	7,5 %
Oberlippe und Mundschleimhaut	51,5 %	29 %	40,25 %
Mundschleimhaut allein	23 %	36 %	29,50 %
Oberlippe insgesamt	77 %	64 %	70,45 %
Mundschleimhaut insgesamt	80,5 %	76 %	78,25 %

Obwohl also im allgemeinen der Fordycesche Zustand bei Frauen seltener ist als bei Männern, finden sich doch für einige Lokalisationen bei Frauen die höheren Prozentsätze. Man kann aus der vorstehenden Tabelle entnehmen, daß zwei Lokalisationen besonders oft bei Frauen befallen sind, nämlich die Oberlippe allein und Mundschleimhaut allein, während beim Vorkommen des Fordyceschen Zustandes auf Oberlippe und Mundschleimhaut ein besonders häufiges Auftreten bei Männern zu verzeichnen ist. Rechnet man jedoch alle Fälle von Fordyceschem Zustand an der Oberlippe zusammen und stellt diesen alle Fälle von Fordyceschem Zustand an der Mundschleimhaut gegenüber, so ergibt sich bei beiden Geschlechtern ein gleichmäßig häufiges Auftreten von Fordyceschem Zustand, bzw. bei Männern ein etwas höherer Prozentsatz, der dem allgemein häufigeren Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei Männern entspricht. Man sieht, daß sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Wange häufiger befallen ist als die Lippe, daß jedoch der Unterschied zwischen beiden nicht sehr groß ist.

Berücksichtigt man neben der Häufigkeit des Auftretens an den verschiedenen Lokalisationen das Lebensalter, so kann man aus folgender graphischer Darstellung erkennen, daß das Auftreten an der Wange mit steigendem Alter häufiger wird, während das Auftreten an der Lippe mit steigendem Alter seltener wird, und zwar ist mit steigendem Alter die Zunahme der Häufigkeit an der Wange stärker als die Abnahme der Häufigkeit an der Lippe. Bei Frauen ist sowohl Ansteigen als auch Abnehmen der Häufigkeit stärker ausgeprägt als bei Männern.





Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes unter Berücksichtigung von Lebensalter u.Lokalisation.

Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes unter Berücksichtigung von Lebensalter,Geschlecht und Lokalisation.

Wange ————
Lippe --------

Über die genaueren Lokalisationen der Talgdrüsen der Wangenschleimhaut läßt sich folgende Tabelle aufstellen (nach H a l t e r):

Interdentallinie (nicht ausschließl.)	d. oberen Zahnreihe korresp.	d. unteren Zahnreihe korresp.	gesamte Wangenschleimhaut
59,16 %	7,5 %	20 %	9,16 %
aufsteigd. Unterkieferast	über Weisheitszähnen	Wange beidseitig	Wange einseitig
21 %	0,83 %	65,83 %	33 %

Auffallend ist das häufige Vorkommen an der Schleimhaut des aufsteigenden Unterkieferastes. Ferner ist aus der Tabelle ersichtlich, daß ein beidseitiges Auftreten der heterotopen Talgdrüsen fast doppelt so häufig ist wie das einseitige Auftreten.

Über das Vorkommen von Fordyceschem Zustand bei den einzelnen Menschenrassen finden sich in der Literatur wenig Angaben. F o r d y c e selbst war der Ansicht, daß die Talgdrüsen bei niederen Menschenrassen (Negern, Sudanesen) häufiger sind als bei Europäern, eine Ansicht, die auch von S p e r i n o und B o v e r o vertreten wurde, die aber später im Jahre 1920 von S t e n g e l , dessen Untersuchungen sich jedoch nur auf fünf Hereros und einen aus Gouadeloupe stammenden Neger erstreckten, abgestritten wurde. Auch M e n n i n g e n lehnte das häufigere Vorkommen bei niederen Menschenrassen ab. F e l d n e r stellte 1941 ebenfalls ein häufigeres Vorkommen des Fordyceschen Zustandes bei Nichteuropäern fest, führte diese Tatsache jedoch weniger auf Rasseneigentümlichkeiten als vielmehr auf Klima und Ernährungsweise zurück. L i e p m a n n , dessen Untersuchungen sich auf die Lippentalgdrüsen beschränkten, stellte bei dem brünetten Typus öfter Talgdrüsen fest als beim blonden Typus. R e s p i g h i glaubte bei mageren Menschen ein häufigeres Vorkommen von Talgdrüsen konstatieren zu können als bei fettleibigen Menschen.

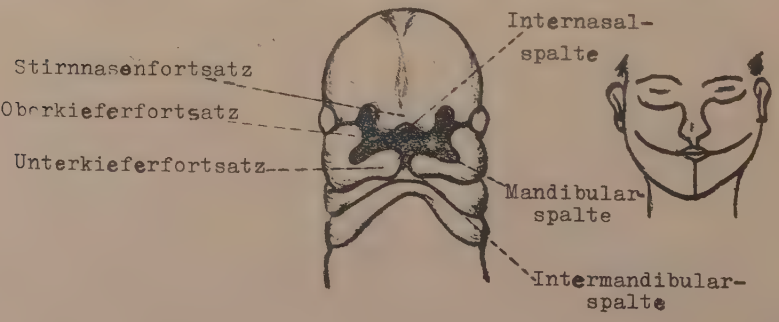
Entstehungsursachen.

Vor einer Gegenüberstellung der verschiedenen Ansichten über die Entstehungsursache des Fordyceschen Zustandes ist es wohl angebracht, daß man sich mit der Frage beschäftigt, ob die heterotopen Talgdrüsen überhaupt als ein pathologischer Zustand anzusehen sind. Im allgemeinen wird diese Frage von den Autoren verneint. M a r g o l i e s - W e i d m a n bezeichnen die Affektion als "keine wirkliche Krankheit, nur eine individuelle Eigentümlichkeit". Auch H a l t e r , L i e p m a n n , L u b l i n s k i , R o z i è r e s , F e l d n e r sprechen der Affektion ihren pathologischen Charakter ab. L u b l i n s k i

bezeichnet sie als eine Abnormität, S i e g m u n d spricht von einer Erscheinung innerhalb der Variationsbreite. R o - z i è r e s stellt fest, daß die Affektion so häufig ist, daß man sie kaum noch als Anomalie bezeichnen kann. K o t h e bestritt sogar die Heterotopie der Talgdrüsen der Mundschleimhaut und setzte das Auftreten dieser Drüsen als normal voraus. Unter den vorliegenden Literaturangaben ist H e u s s der einzige, der die Frage nach dem pathologischen Charakter der Affektion nicht geradeweg verneint, sondern bemerkt, daß man "verschiedener Meinung sein könnte, ob der Fordycesche Zustand als pathologisch aufzufassen ist."

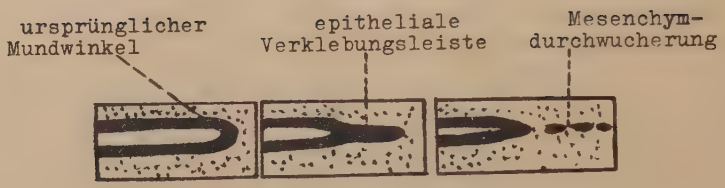
Die Ausdrücke Anomalie und Abnormität weisen schon auf die eine Hauptgruppe der Theorien über die Entstehung des Fordyceschen Zustandes hin, die in entwicklungsgeschichtlichen Momenten die Ursache des Fordyceschen Zustandes sehen wollten. Die Ansichten der Autoren über die Ätiologie des Fordyceschen Zustandes kann man nach den Entstehungsursachen im großen und ganzen in vier Hauptgruppen eingliedern: entwicklungsgeschichtliche Gründe, äußere Reize mechanischer, chemischer oder thermischer Art, Einfluß anderer Krankheiten, Einfluß der Pubertät. Doch gibt es natürlich genug Ansichten, die an mehrere Ursachen für die Entstehung des Fordyceschen Zustandes glaubten und sich für keine der vier Hauptgruppen entschieden.

Die Entwicklung des Mundes geschieht bekanntlich durch ein Zusammenwachsen der fünf Gesichtsfortsätze, der zwei Unterkieferfortsätze, der zwei Oberkieferfortsätze und des Stirnfortsatzes. Dabei schließen sich die anfangs vorhandenen Spalten, die Internasalspalte, die Intermandibularspalte und die Mandibularspalten.



Letztere sind für die Klärung der Entstehung des Fordyceschen Zustandes von besonderer Bedeutung.

Die älteste unter den entwicklungsgeschichtlichen Theorien stammt wohl von A u d r y . Er vertritt die Ansicht, daß die Talgdrüsen aus "verirrten, eingestülpten Keimen" hervorgehen, die aus der Zeit des fötalen Lebens stammen und sich in der Zeit der Pubertät entwickeln. Die Tatsache, daß gerade zu dem Zeitpunkt der Pubertät eine Entwicklung der Keime einsetzt, begründet er damit, daß ja auch auf die Haare zu dieser Zeit ein erhöhter Wachstumsreiz ausgeübt wird (Bartwuchs), und deshalb wäre das Fehlen bzw. das seltenere Auftreten der Affektion bei Frauen und Kindern nicht verwunderlich. Auch M a r g o l i e s - W e i d m a n stimmen der Ansicht A u d r y s zu, werfen jedoch die Frage auf, warum dann außer Talgdrüsen nicht auch gleichzeitig Haare und Schweißdrüsen aus den verlagerten Keimen entstünden. Eine Antwort auf diese Frage wird in der Arbeit nicht gebracht. Bekräftigt wird die Hypothese A u d r y s auch durch S u t t o n , von der Mehrzahl der Forscher wird die jedoch abgelehnt (H e u s s , B e t t m a n n , W a i l - W a s s i l j e w , M e n n i n g e n), allerdings ohne der Meinung A u d r y s eine grundlegend neue andere Meinung entgegenzustellen. Erst B o l k (1911) bringt einen neuen Gedanken und vermutet erstmalig, daß die Talgdrüsen der Lippen deshalb entstanden seien, weil dieser Teil früher zur äußeren Haut gehört hat und nur während der embryonalen Entwicklung nach innen verschoben worden ist. Seine Ansicht über die Entstehung des Fordyceschen Zustandes an der Lippe überträgt er auch auf die Wangenschleimhaut, da Lippen- und Wangenschleimhaut bei der Zottenbildung der Neugeborenen große Ähnlichkeit aufweisen, und beide Schleimhautpartien sind deshalb als "ein ihrer Bildungsnatur nach einheitliches Feld" zu betrachten. B o l k hat anscheinend keine sichere Kenntnis von der Entwicklung der Wangenschleimhaut gehabt, vermutete aber schon, daß eine Verkürzung der Mundspalte durch Verwachsung der hinteren Partien von Oberlippe und Unterlippe miteinander einträte.

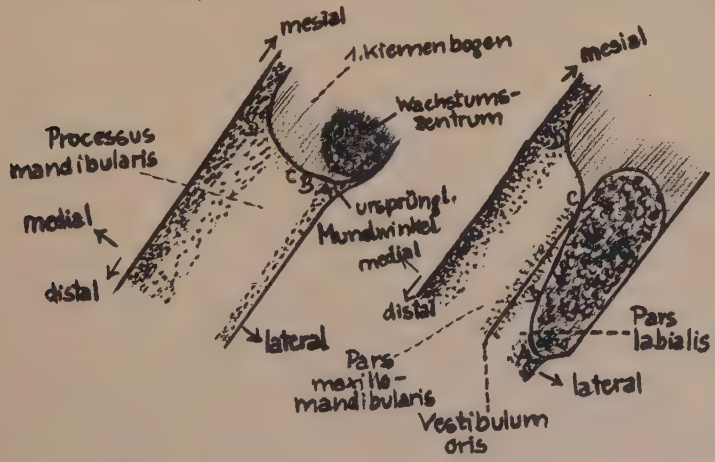


Schematische Darstellung der Mundwinkelverlegung nach der Auffassung B o l k s

Erst S c h u m a c h e r (1924) bringt eine eingehendere und umfassendere Untersuchung dieses Problems, die vor allem durch zahlreiche histologische Experimente fundiert ist. Er stimmt in seiner Auffassung zum Teil mit B o l k überein. Die Entstehung der Wange erklärt er durch die Verwachsung von Ober- und Unterlippenanlage, die er als „Wangenlippen" bezeichnet. Die Verwachsung geschieht im äußeren Teil der "Wangenlippen" in unmittelbarer Nachbarschaft der äußeren Haut und schreitet von da aus gegen die Schleimhautseite hin fort. Es ist also dieses "Saumgebiet der Wange" - wie er es nannte - nicht eigentliche Schleimhaut wie die oberhalb und unterhalb davon gelegenen Schleimhautpartien, sondern dieser Schleimhautteil ist ein Abkömmling der äußeren Haut. Durch diese Tatsache erklärt sich nach seiner Meinung das Vorkommen von Haaren in diesem Gebiet bei einigen Tieren (Maus, Kaninchen, Fledermaus) ebenso wie das Auftreten der freien Talgdrüsen. S c h u m a c h e r war der Ansicht, daß die freien Talgdrüsen hauptsächlich in dieser Saumregion auftreten, was später von H a l t e r bezweifelt wurde, da die Talgdrüsen ja über die ganze Wangenschleimhaut verstreut auftreten und besonders am aufsteigenden Ast, nicht nur in der Saumgegend. Daß dieses "Saumgebiet der Wange" gegenüber den andern Schleimhautpartien eine Sonderstellung einnimmt, wird auch von J a d a s s o h n betont. Die Saumregion der Wange ist nicht nur der Sitz der freien Talgdrüsen, sondern sie ist auch der Sitz vieler Krankheiten wie Lichen ruber planus, Lupus ery-

thematodes, syphilitischer Papeln, Pemphigus chronicus, Koplikscher Flecken etc. Auch die physiologischen Rassepigmentierungen sind hier lokalisiert.

Die Theorie S c h u m a c h e r s ist im Jahre 1927 von G o e d b l o e d widerlegt worden. G o e d b l o e d lehnte die Theorie S c h u m a c h e r s ab, da er bei seinen embryonalen Schnitten nirgends eine epitheliale Verklebungsleiste an der Wange fand, die doch bei Entstehung der Wange durch Zusammenwachsen der Ober- und Unterlippenanlage sich hätte bilden müssen. G o e d b l o e d s Untersuchungen sind beim Schaf und beim Kaninchen vorgenommen worden, seine Schlußfolgerungen sind durch eine große Anzahl von Schnitten in allen embryologischen Stadien fundiert. Die Wange entsteht nach seiner Ansicht nicht durch Zusammenwachsen der Ober- und Unterlippenanlage, sondern durch ein Herauswachsen des ursprünglichen Mundwinkels nach vorne. G o e d b l o e d unterscheidet am ursprünglichen Mundwinkel einen medialen und einen lateralen Teil. Der mediale Teil bleibt im großen und ganzen an der gleichen Stelle und bildet später den Zusammenhang zwischen Ober- und Unterkiefer. Der laterale Teil bzw. das dahinter liegende Gewebe wächst nach vorn und bildet die Wange. Das Epithel des lateralen Mundwinkels, das zur



Schematische Darstellung des Wangenbildungsprozesses nach G o e d b l o e d

äußeren Haut oder zum Übergangsgebiet gehört, wird auf diese Weise nach der Innenseite der Wange verlegt und behält die Eigenschaft des Epithels der äußeren Haut bei, also auch die Fähigkeit, Talgdrüsen zu produzieren. Die gesamte Wangenschleimhaut wird so zum Übergangsgebiet zwischen äußerer Haut und Schleimhaut. H a l t e r stimmte dieser Theorie G o e d b l o e d s zu, ihm erschien G o e d b l o e d s Theorie wahrscheinlicher als diejenige S c h u m a c h e r s , da Talgdrüsen ja nicht nur im Saumgebiet, sondern auf der ganzen Wangenschleimhaut vorkommen. Besonders auch das Auftreten von freien Talgdrüsen an der Schleimhaut am aufsteigenden Unterkieferast scheint durch G o e d b l o e d s Theorie eine Erklärung gefunden zu haben. Früher hatte man das Auftreten der freien Talgdrüsen, über die ganze Wangenschleimhaut verstreut, als Ausnahmen zu erklären versucht, die durch Verschiebungen zwischen eigentlicher echter Schleimhaut und ektodermal entstandener Schleimhaut vorkommen. Daß die freien Talgdrüsen sich gerade zum Zeitpunkt der Pubertät entwickeln, begründet H a l t e r damit, daß in dieser Zeit ein erhöhter Wachstumsreiz auf Haare, Schweißdrüsen und Talgdrüsen ausgeübt wird. Den Anstieg der weiblichen Kurve nach dem Klimakterium deutet er als Anpassung an die männliche Kurve.

Die zweite Hauptgruppe der Theorien über die Entstehung des Fordyceschen Zustandes erblickt in äußeren und inneren Reizen die Ursache der Affektion. Äußere Reizungen mechanischer, chemischer oder thermischer Art, wie sie durch schlecht sitzende Zahnprothesen, cariöse Zähne, Zahnstein u.a. ausgeübt werden können (L i n d n e r , H o f r a t h u.a.), ferner Tabak- und Alkoholgenuß (Z a n d e r u.a.) sollen das Auftreten des Fordyceschen Zustandes verursachen bzw. begünstigen. So berichtet B e s t über einen Fall, bei dem Fordycescher Zustand nach einer Zungenverletzung aufgetreten war, die durch eine abgebrochene Zahnprothese verursacht worden war. D e l b a n c o sieht ebenfalls in chemischen Reizzuständen der Mundhöhle und im Druckreiz der Zahnreihen die Hauptursache des Fordyceschen Zustandes, wenn er auch daneben den Einfluß der Syphilis bzw. der

spezifischen Kur in seiner Arbeit hervorhebt. D e l b a n c o glaubt an eine naevogene Entstehungsweise, er sieht in den Talgdrüsen "abnorme congenitale Keimanlagen, die zu bestimmter Zeit des Lebens sichtbar werden und auf besondere Einflüsse hin zu starkem Wachstum gelangen können". Auch Z a n d e r fand Fordyceschen Zustand hauptsächlich bei starken Rauchern und Personen mit cariösen Zähnen, und er sah hierin den Grund für die Entstehung der Affektion. Bei zwei Fällen von den untersuchten 139 Patienten fand er Talgdrüsen bei gleichzeitiger Stomatitis mercurialis. Der Syphilis als Entstehungsursache mißt er keine große Bedeutung bei, da er bei vielen Luetikern keinerlei Talgdrüsen fand. Auch den Einfluß der Pubertät lehnt er ab, weil er Talgdrüsen bei Personen jedes Alters und jedes Geschlechts fand. Ebenso glaubt F e l d n e r in äußeren Reizen den Hauptgrund für die Entstehung der Affektion erblicken zu können. Er sieht in den Talgdrüsen einen "Wund- und Narbenschutz", der bei Verletzungen der Schleimhaut in Aktion tritt. Er stellt dementsprechend ein häufigeres Vorkommen der Talgdrüsen bei Prothesenträgern, Rauchern etc. fest und bringt darüber folgende Zahlenangaben:

Bei Männern:

	23-39 Jahre	40-55 Jahre	56-72 Jahre
Prothesenträger	9	8	11
Füllungsträger	221	168	61
Zahnsteinträger	193	152	57
Zahnwurzelträger	92	131	42
Raucher	173	166	49
Unbezahnt	3	11	8
Ohne Befund	7	5	-

Bei Frauen:

	18-25 Jahre	26-44 Jahre	45-60 Jahre
Prothesenträger	1	3	2
Füllungsträger	35	51	23
Zahnsteinträger	31	52	20
Zahnwurzelträger	19	33	33
Raucher	-	2	-
Unbezahnt	-	2	5
Ohne Befund	11	2	-

F e l d n e r stellt ein Absinken der Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes mit steigendem Alter fest, obwohl nach seiner Theorie der Entstehung durch äußere Reize ja eigentlich eine Zunahme der Talgdrüsen zu verzeichnen sein müßte, da die Zahl der Prothesenträger mit steigendem Alter zunimmt. Auch der allgemeine Gebißzustand dürfte bei älteren Patienten kaum besser sein als bei jüngeren Patienten. F e l d n e r sieht jedoch trotzdem äußere Reize als Hauptursache an und bezeichnet die Entwicklung der freien Talgdrüsen als eine "autogene Schutzreaktion des Organismus".

Als innere Reize, die das Auftreten der heterotopen Talgdrüsen begünstigen, kommen vor allem folgende Krankheiten in Betracht: Stomatitiden, besonders Stomatitis mercurialis, Syphilis, Katarrhe, Eccema seborrhoicum, Acne vulgaris, Cheilitis glandularis, Gicht, Diabetes, Lichen planus, Skrofulose. Obwohl nach der heutigen modernen Anschauung der Einfluß dieser Krankheiten eben-

so wie der Einfluß von cariösen Zähnen, schlechten Prothesen, Alkohol und Tabak nicht mehr als Entstehungsursache des Fordyceschen Zustandes angesehen wird, nimmt doch in vielen älteren Arbeiten die Diskussion dieser Entstehungsursachen einen breiten Raum ein.

Der Zusammenhang des Fordyceschen Zustandes mit Katarrhen wird besonders von H e u s s erwähnt, dessen Patient an einem chronischen trockenen Rachenkatarrh litt, durch den die gesamte Mund- und Rachenschleimhaut trocken und atrophisch geworden war. Auch konnte er Fordyceschen Zustand besonders häufig bei Syphilitikern entdecken, wobei er weniger der Syphilis selbst als der Quecksilber-Behandlung die Schuld gab. Sämtliche Stomatitiden sind nach H e u s s ein begünstigendes Moment für die Entstehung der heterotopen Talgdrüsen. Nebenbei nennt er auch schlecht sitzende Prothesen und schadhafte Zähne als Anreiz für das Auftreten der Affektion. Den Einfluß der Pubertät jedoch lehnt er ab. H e u s s weist die Hypothese A u d r y s von den verirrten Keimen zurück, auch die von D e l b a n c o gebrauchte Bezeichnung "Naevus" lehnt er ab. Nach seiner Meinung sind die Talgdrüsen eine Neuanlage, und ihre Bildung geht nicht von Epithelinseln der Epidermis, sondern von der Stachelschicht der Mucosa aus. Er vermutet den ektodermalen Ursprung der Talgdrüsen, also ein Gedanke, der schon in der Richtung S c h u m a c h e r s und G o e d b l o e d s hinzielt.

B e t t m a n n sieht ebenfalls in allen Stomatitiden einen Grund für die Entstehung des Fordyceschen Zustandes, besonders wiederum in Stomatitis mercurialis. Er fand bei Luetikern einen höheren Prozentsatz positiver Fälle (40 % Männer, 16 % Frauen) als bei Nichtluetikern (20,5 % Männer, 6 % Frauen). Außerdem denkt er wie H e u s s an den Einfluß des Tabaks und schlechter Zähne. Auch er ist der Ansicht, daß die Talgdrüsen ektodermalen Ursprungs sind, er hält sie aber für "präformierte Gebilde", die durch Reize sichtbar werden, und er lehnt ebenfalls die Hypothese A u d r y s ab. B e t t m a n n beschreibt außerdem einen Fall von einseitigem Vorkommen von Fordyceschem Zustand bei gleichzeitigem Auftreten von Naevus acneiformis,

und zwar auf derselben Seite der Mundschleimhaut, auf der die Erscheinungen dieser Krankheit - über den ganzen Körper verteilt - auftraten. Ein besonders häufiges Auftreten der Fordyceschen Affektion bei Personen, die an Gicht oder Diabetes litten, wurde von L u b l i n s k i betont, ohne daß er ausdrücklich den ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten hervorhebt. Auch bei Kranken mit Dyspepsie nach Quecksilber konnte er Fordyceschen Zustand häufig beobachten, ferner bei starken Rauchern und Trinkern und bei Trägern schlechter Prothesen. Eine relativ genaue Untersuchung über den Zusammenhang des Fordyceschen Zustands mit anderen Krankheiten bringt W h i t e , der auch zahlenmäßig Angaben darüber in seiner Arbeit macht, und zwar litten 29 % seiner Fälle zugleich an Acne vulgaris, 17 % zugleich an Eccema seborrhoicum, 14 % an Alopecia furfuracea, 77 % waren magenschwach. L i n d n e r beobachtet Talgdrüsen auch besonders häufig nach katarrhalischen Reizen, bei schlecht sitzenden Prothesen und cariösen Zähnen, stellt aber vor allem noch das Auftreten des Fordyceschen Zustandes nach Operationen fest. Auch W o d z i n s k i stellt den Einfluß cariöser Zähne und schlecht sitzender Prothesen fest, jedoch nur bei 40,4 % der von ihm untersuchten Fälle. Dagegen findet er das gleichzeitige Befallensein von Hautmißbildungen bei 50 % seiner Patienten. Er vermutet daher einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Hautmißbildungen und Fordyceschem Zustand, da er nur bei 15 % der von ihm untersuchten Fälle Hautmißbildungen ohne Talgdrüsenbefund konstatierte. Unter den Hautmißbildungen nennt er vor allem Naevi und Verrucae vulgares und bringt folgende Zahlenangaben:

	Zahl d.Fälle	Prozentsatz	
Naevi	8	15 %	
Verrucae vulg.	6	12 %	
Acne vulg.u.Naevi	3	6 %	26 Fälle(50 %)
Fibrome u.teilweise Naevi	3	6 %	
Lentigines	3	6 %	
Milien	2	4 %	
Adenoma sebac.	1	2 %	

Außer den größeren und zusammenfassenderen Arbeiten finden sich in der Literatur auch immer wieder Beschreibungen von Einzelfällen, bei denen auch des öfteren das gleichzeitige Auftreten einer anderen Krankheit erwähnt wird. Bei diesen Einzelfällen muß man sich immer vor Augen halten, daß es sich nur um das zufällige gleichzeitige Auftreten der anderen Krankheit handeln kann, und daß diese keineswegs in ursächlichem Zusammenhang mit der Fordyceschen Affektion stehen muß. Trotzdem sollen - der Vollständigkeit halber - diese Einzelfälle erwähnt werden. Einen besonders stark ausgeprägten Fall von Fordyceschem Zustand beschreibt L i t t l e zusammen mit Lichen planus. Auch L e v i n berichtet bei seinem Fall von Fordyceschem Zustand über das gleichzeitige Auftreten von Lichen planus. F r i e d m a n beschreibt eine Zunahme des Fordyceschen Zustands durch rezidivierendes Erythema multiforme. B a n c r o f t beobachtet das Auftreten von Fordyceschem Zustand zusammen mit Cheilitis glandularis. P o p c h r i s t o f f beschreibt einen Fall von Fordyceschem Zustand der Wangenschleimhaut zusammen mit Lues latens und "leukoplasischen Flecken an den Lippen." H e r r m a n n berichtet von Fordyceschem Zustand der Oberlippe bei gleichzeitigem Lupus vulgaris der Nase. Bezweifelt wird der Einfluß äußerer und innerer Reize von C o l o m b i n i , R e s p i g h i und M e n n i n g e n .

Einen sehr interessanten Versuch machten die japanischen Forscher O t a und K i n i s h i t a . Sie entdeckten bei ihren Studien über Angulus infectiosus zufällig einen Zusammenhang dieser Krankheit, die bekanntlich im Auftreten hartnäckiger Rhagaden am Mundwinkel besteht, mit der Fordyceschen Affektion. Von einer dieser Erosionen legten sie Kulturen an, dabei gelang es ihnen, einen gram-positiven, in Kettenform angeordneten Diplobacillus zu züchten, den sie Diplobacillus plicatilis nannten. Als sie eine Emulsion dieses Bacillus in die Lippenschleimhaut injizierten, entwickelte sich bei vier von sieben Fällen das Bild des Fordyceschen Zustandes. Die Injektionen wurden mit einwöchiger Pause vorgenommen, es wurden 7 - 10 mal o,2 bis o,3 ccm der Bazillen-Emulsion injiziert. Die Erscheinungen des Fordyceschen Zustands traten

einen Monat nach der letzten Injektion als erbsengroße Efflores-zenzen auf, anfangs nur im Bereich der Injektionsstelle, später verbreiteten sie sich über die ganze Lippe. Dieser Versuch von O t a und K i n o s h i t a zeigt, welche Bedeutung entzündlichen Zuständen bei der Manifestation des Fordyceschen Zustandes zukommt.

Der Einfluß von Alter und Geschlecht und von Pubertät und Klimakterium wird von fast keinem der Autoren bestritten, es gibt jedoch nur wenige Ansichten, die darin die einzige oder die Hauptursache für das Vorkommen des Fordyceschen Zustandes sehen. Sowohl K r a k o w als auch L i e p m a n n bringen in ihren Arbeiten den Einfluß der Pubertät als wichtigstes Entstehungsmoment. K r a k o w betont sogar, daß das Vorkommen der Talgdrüsen völlig unabhängig von Krankheiten der Mundhöhle oder Krankheiten anderer Körperstellen ist. Er glaubt auch nicht an irgendwelche die Mundschleimhaut reizenden Einflüsse, da er in der Königsberger Universitäts-Zahnklinik weniger Personen mit Fordyceschem Zustand behaftet fand als in anderen Ambulatorien. L i e p m a n n, dessen Untersuchungen sich auf die Lippen beschränkten, wobei der von ihm untersuchte Personenkreis zum großen Teil aus Schulkindern bestand, erwähnt neben dem Einfluß der Pubertät noch den Zusammenhang mit Skrofulose. Er beschränkt sich jedoch auf die Erwähnung der Tatsache, ohne Vermutungen über den ursächlichen Zusammenhang dieser Krankheit mit Fordyceschem Zustand anzustellen. Auch W a i l - W a s s i l j e w sehen den Hauptgrund für die Entstehung des Fordyceschen Zustandes im Einfluß der Pubertät, und zwar vor allem in der erhöhten Talgabsonderung nach der Geschlechtsreife. Entsprechend betonen sie auch ein häufigeres Auftreten von Talgdrüsen bei Patienten mit Eccema seborrhoicum, da bei dieser Krankheit ja auch eine abnorme Talgdrüsenfunktion (Status seborrhoicus) Voraussetzung ist. Entzündungsprozesse der Mundhöhle lehnen sie als Entstehungsursache ab, da solche entzündlichen Prozesse ja bei Kindern weitaus häufiger sind als beim Erwachsenen, die Übereinstimmung mit der Häufigkeit des Auftretens von Fordyceschem Zustand also nicht gegeben ist.

Das verschieden häufige Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei Männern und Frauen ist wohl am besten durch die Tatsache zu erklären, daß durch östrogene Substanzen allgemein eine Reduktion der Talgdrüsen stattfindet, durch androgene Substanzen dagegen eine Zunahme der Talgdrüsen (L u t z). Auf alle Fälle besteht eine enge Beziehung zwischen dem Haarwuchs (Bartwuchs), der ja von diesen innersekretorischen Stoffen gesteuert wird, und dem Auftreten der Fordyceschen Affektion. Je stärker der Haarwuchs, desto größer die Bereitschaft für Fordyceschen Zustand, daher die Seltenheit bei Kindern, die relative Häufigkeit bei Männern und die Zunahme der Häufigkeit nach dem Klimakterium.

Über die Erblichkeit des Fordyceschen Zustandes ist nichts bekannt. F o r d y c e selbst erwähnt, daß er die Affektion bei verwandten und nicht verwandten Personen fand.

Es gibt unter den zahlreichen Ansichten über die Entstehungsursache wohl keine, die sich ausschließlich für eine der Hauptgruppen der Theorien entscheidet, was bei der Schwierigkeit dieses Problems ja auch kein Wunder ist. Die Frage der Entstehungsursache ist ja überhaupt die interessanteste und wird in der Literatur am meisten diskutiert. Mit meiner eigenen persönlichen Meinung neige ich am ehesten nach der Ansicht G o e d b l o e d s hin. Die Entstehung durch äußere Reize scheint unwahrscheinlich, dagegen glaube ich, daß die allgemeinen Veränderungen des Organismus, besonders die Veränderungen in der Haut (Pubertät, Acne vulgaris) eine wesentliche Rolle spielen. Ich möchte daher am ehesten in entwicklungsgeschichtlichen und endokrinen Gründen die Entstehungsursache des Fordyceschen Zustandes vermuten.

Differentialdiagnose

Die Stellung der Diagnose bei der Fordyceschen Affektion dürfte kaum Schwierigkeiten bereiten. Eine Verwechslung wäre am ehesten noch mit Lichen ruber planus oder Schleimdrüsenzystchen möglich und, bei Fordyceschem Zustand der Lippenschleimhaut, mit cheilitis glandularis. Ferner ist bei der Differentialdiagnose

an syphilitische Papeln, Xanthelasmen und an Pseudoxanthoma elasticum zu denken. Während die Fordyceschen Knötchen eine gelbe Farbe aufweisen, sind die Knötchen des Lichen ruber planur weißlich-grau und bilden manchmal ringförmige und bogenförmige Figuren, oft bilden sie auch ein zartes weißes Netzwerk auf der Wangenschleimhaut. Sie konfluieren manchmal, während das bei den Fordyceschen Körnchen kaum der Fall ist. Bei genauer Untersuchung kann man auch feststellen, daß die Knötchen des Lichen ruber planus in der Schleimhaut sitzen, während die Fordyceschen Körnchen durch die Schleimhaut hindurchscheinen. Schleimdrüsenzystchen unterscheiden sich von Fordyceschem Zustand vor allem durch ihre halbkugelige Form und durch ihre bläulich-weiße Farbe. Die Fordyceschen Körnchen sind flacher als die Schleimdrüsenzystchen. Bei Cheilitis glandularis bestehen die Veränderungen der Lippenschleimhaut aus rot-violetten Pünktchen, in deren zentrale Öffnung sich eine Sonde ½ mm weit einführen läßt. Aus diesem Pünktchen entleert sich auf Druck hin eine speichelartige Flüssigkeit. Eine Verwechslung mit Fordyceschem Zustand dürfte also auch hier kaum möglich sein. Von syphilitischen Papeln unterscheiden sich die Fordyceschen Körnchen durch ihre Farbe und ihre Umgrenzung. Die Schleimhautveränderungen bei Syphilis sind opal und unscharf umgrenzt.

Prognose

Die Prognose des Fordyceschen Zustandes ist durchaus gut. Eine frühere Auffassung von S e l l e i , wonach in den heterotopen Talgdrüsen eine mögliche Ursache der Leukoplakie zu suchen ist, hat sich nicht durchgesetzt. Gelegentlich kann es bei der Fordyceschen Affektion zur Bildung von Talgzysten kommen (R o z i é r e s , M a r g o l i e s - W e i d m a n), und U n n a beschreibt einen Fall von "Acne der Schleimdrüsen", bei dem es sich um Fordyceschen Zustand der Lippenschleimhaut gehandelt haben mag. Doch sonst sind keinerlei Angaben über einen nicht ganz günstigen Verlauf des Fordyceschen Zustandes zu finden. Nach

H e u s s besitzt die Fordycesche Affektion prognostisch keine Bedeutung.

Therapie

Eine Therapie bei Fordyceschem Zustand ist daher unnötig, und es wird nur bei manchen Einzelfällen in der Literatur etwas darüber erwähnt. So verordnete F o r d y c e bei seinem Patienten Jodtinktur, da die Affektion ihn an die von B a e l z und U n n a beschriebene Lippenerkrankung erinnerte, er erzielte jedoch mit seiner Therapie keinen Erfolg. W h i t e behandelte mit Resorzinsalbe, worauf der Fordycesche Zustand nach seinen Angaben innerhalb von einigen Wochen verschwand. Im allgemeinen kann man jedoch behaupten, daß der Fordycesche Zustand keine Therapie erfordert.

Die Bedeutung der Affektion besteht darin, daß andere ernstere Erkrankungen in der Differentialdiagnose ausgeschlossen werden, und daß man den Patienten - besonders solche, die zur Hypochondrie neigen - über die Harmlosigkeit seines Leidens aufklärt und beruhigt.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n .

Zwei Probleme des Fordyceschen Zustandes wurden von mir an der Hautklinik der Universität Würzburg eingehender untersucht und sollen hier beschrieben werden. Das erste war die Frage nach der Sekretion der heterotopen Talgdrüsen, die Frage, ob diese Talgdrüsen, die in ihrem histologischen Bau weitgehend mit den Talgdrüsen der äußeren Haut übereinstimmen, auch in physiologischer Beziehung den Talgdrüsen der äußeren Haut gleichzusetzen sind. Zu diesem Zweck wurde das Sekret der heterotopen Talgdrüsen auf seinen Fettgehalt hin untersucht. Das zweite waren statistische Untersuchungen über die Häufigkeit des Auftretens von Fordyceschem Zustand bei Acne vulgaris, endogenem Ekzem (Neurodermitis, atopic Dermatitis) und Ichthyosis vulgaris zur Klärung der Frage, ob bei diesen Krankheiten das Auf-

treten des Fordyceschen Zustandes in irgendeiner Weise - unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter, Lokalisation - vom Auftreten des Fordyceschen Zustandes beim Gesunden abweicht.

Untersuchungen des Sekrets der heterotopen Talgdrüsen.

Die heterotopen Talgdrüsen unterscheiden sich in ihrem histologischen Aufbau nur durch wenige Merkmale von den Talgdrüsen der äußeren Haut: durch die Größe ihrer Zellen, durch das Fehlen der Haare und in manchen Fällen auch durch das Fehlen eines Ausführungsganges (B e t t m a n n). In allen übrigen histologischen Merkmalen stimmen sie mit den Talgdrüsen der äußeren Haut überein, und es ist zu vermuten, daß sie auch in physiologischer Beziehung, d.h. in der Beschaffenheit ihres Sekrets, übereinstimmen.

Die Versuche über die Absonderung der heterotopen Talgdrüsen wurden an Patienten der Universitäts-Hautklinik durchgeführt. Folgende Methode wurde angewandt:
Die Wangenschleimhaut der Patienten wurde an der Stelle, an der die Talgdrüsen gehäuft auftraten, mit Ätheralkohol (zu gleichen Teilen) gründlich entfettet. Danach wurde an der gleichen Stelle ein Stückchen Filtrierpapier auf die Schleimhaut aufgebracht und entsprechend kräftig aufgedrückt, so daß das Sekret der Drüsen ausgepreßt und von dem Filtrierpapier aufgefangen wurde. Vollkommene Trockenheit der Mundhöhle war Voraussetzung für das Gelingen der Versuche. Nach einigen Minuten wurde das Filtrierpapier wieder aus dem Munde entfernt, auf Objektträger gebracht und mit 2 %iger Osmiumsäure (OsO_4) behandelt. Diese Säure besitzt bekanntlich die Fähigkeit, Fette zu färben, wobei der Vorgang der Färbung auf einer Reduktion des farblosen Osmiumtetroxyds (OsO_2) beruht. Es mußte also, wenn von den heterotopen Talgdrüsen wirklich Fett sezerniert wird, sich dieses in einer Schwarzfärbung des Filtrierpapiers zeigen, und zwar genau an den Stellen des Filtrierpapiers, welche der Drüsenöffnung gegenüberlagen, da dort das Fett herausgepreßt und aufgesaugt wurde. Ein

Verwischen und Verteilen des Sekrets über die Fläche des Filtrierpapiers hin kam aus technischen Gründen hin und wieder vor, in den meisten Fällen gelang es jedoch, punktförmige Färbungen des Filtrierpapiers zu erzielen. Das Auftropfen geringster Mengen von Osmiumsäure genügte, um auf dem Filtrierpapier die dunklen braun-schwarzen Punkte in Erscheinung treten zu lassen. Die Punkte traten noch stärker hervor, wenn man das Präparat einen Tag lang stehen ließ, wenn die Osmiumsäure also längere Zeit einwirken konnte. Als Ergebnisse der Versuche zeigten sich hinsichtlich der Anzahl, Größe und Dichte der Punkte die verschiedensten Bilder. Bei allen Versuchen war die Zahl der Punkte kleiner als die Zahl der makroskopisch sichtbaren Talgdrüsen. Eine Gesetzmäßigkeit beim Vergleich mit dem jeweiligen klinischen Erscheinungsbild ließ sich nur insofern feststellen, als die Zahl und Dichte der Punkte stets der Stärke des Fordyceschen Zustands entsprechend in Erscheinung trat. Je stärker der Fordycesche Zustand des Patienten, desto größer war auch die Zahl und Dichte der schwarzen Punkte. In einem Fall, bei einer Patientin, die an "endogenem Ekzem" litt und nur vereinzelte Talgdrüsen der Wangenschleimhaut aufwies, konnte sogar überhaupt keine Färbung des Filtrierpapiers festgestellt werden. Hinsichtlich der Größe der Punkte ließen sich keine Gesetzmäßigkeiten finden. Die Größe der Punkte variierte von 0,05 mm bis 1,2 mm Durchmesser. Auch der Grad der Schwärzung war verschieden. Die Ränder der Punkte waren meist scharf und gut gegen die Umgebung abgegrenzt. Nur bei starker Vergrößerung waren feinste Ausläufer des schwarz gefärbten Sekrets zu erkennen. Aus der Reihe der Versuche sollen drei Fälle herausgegriffen werden, die besonders eindrucksvolle Ergebnisse zeigten.

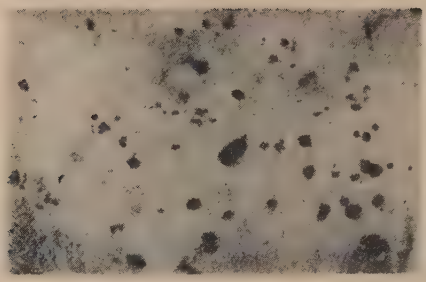


Abb. 1
Vergrößerung 1:4,5

Abb. 2

Abb. 1 und 2 stammen von einem Patienten, der an seborrhoischem Ekzem litt und bei dem ein Verdacht auf Reticulose bestand Auf der Wangenschleimhaut des Patienten waren zahlreiche dicht stehende Talgdrüsen zu erkennen.

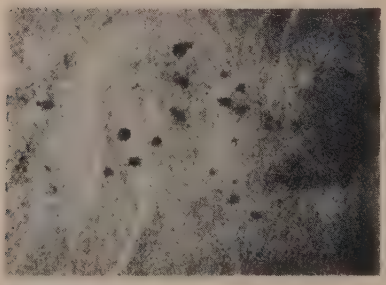


Abb. 3
Vergrößerung 1:4,5

Abb. 4

Abb. 3 ist das Präparat eines Patienten, der wegen schwerer Acne vulgaris sich in stationärer Behandlung befand. Dieser Patient wies ebenfalls auf beiden Seiten der Wangenschleimhaut freie Talgdrüsen auf, jedoch nicht in so starkem Ausmaß wie im ersten Falle. Entsprechend geringer war die Anzahl und Dichte der Sekretpunkte. Abb. 4 stammt ebenfalls von einem Patienten,

der an seborrhoischem Ekzem litt. Die heterotopen Talgdrüsen waren auf der rechten Seite der Wangenschleimhaut stärker ausgeprägt als links. Das abgebildete Präparat stammt von der rechten Seite der Wangenschleimhaut.

Die Auswahl der Patienten für diese Versuche erfolgte nur nach dem Ausmaß des Fordyceschen Zustandes ohne Berücksichtigung der Krankheiten, an denen sie sonst litten. Die Tatsache, daß gerade drei Patienten mit seborrhoischem Ekzem oder Acne vulgaris die besten Ergebnisse der Versuche lieferten, scheint erwähnenswert und kann wohl den Behauptungen W o d z i n s k i s und W h i t e s an die Seite gestellt werden, die in diesen Krankheiten ein begünstigendes Moment für die Entstehung des Fordyceschen Zustandes sahen, wenn es sich auch hier um die Stärke der Sekretion, dort jedoch um das Auftreten des Fordyceschen Zustandes überhaupt handelte.

Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris.

Es soll im folgenden eine statistische Übersicht über die Häufigkeit des Auftretens des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris gegeben werden, ferner zahlenmäßige Angaben über das Auftreten von Fordyceschem Zustand bei "endogenem Ekzem" und bei Ichthyosis vulgaris.

In der Literatur findet sich zweimal eine Angabe über den Zusammenhang von Acne vulgaris und Fordyceschem Zustand. W o d z i n s k i erwähnt die Acne vulgaris zusammen mit Naevi, Verrucae vulgares, Fibromen, Lentigines, Milien und Adenoma sebaceum. Er faßt diese Affektionen unter dem Namen Hautmißbildungen zusammen und stellt das häufige Auftreten dieser Hautmißbildungen bei Patienten mit Fordyceschem Zustand fest. Von 52 Fällen mit Fordyceschem Zustand hatten 3 Acne vulgaris und Naevi (6 %). Unter 120 untersuchten Patienten fand er bei 15 % Hautmißbildungen mit Talgdrüsenbefund. Die letzten Zahlenangaben beziehen sich also nicht nur auf Acne vulgaris, sondern auch auf die anderen

genannten Hautaffektionen. Genauere Angaben über die Acne vulgaris bringt W h i t e , der unter 65 Patienten mit Fordyceschem Zustand 19 Fälle von Acne vulgaris fand, ferner befanden sich unter diesen 65 Fällen 9 Fälle von seborrhoischem Ekzem und 9 Fälle von Alopecia furfuracea. W h i t e fand also unter seinen Fällen mit Fordyceschem Zustand 29 %, die an Acne vulgaris litten und 17 %, die an seborrhoischem Ekzem erkrankt waren. Da die Acne vulgaris jedoch ganz allgemein eine sehr häufige Erkrankung eines bestimmten Lebensalters ist, kann man aus der Zahl von 29 % nicht ohne weiteres auf ein häufiges gleichzeitiges Auftreten von Fordyceschem Zustand und Acne vulgaris schließen. Nach K i l l e r leiden zur Zeit der Geschlechtsreife 100 % Knaben und 95 % Mädchen an Acne vulgaris. Es wäre daher wesentlich, zu wissen, in welchem Alter die Patienten W h i t e s standen, die an Acne vulgaris litten. In der Arbeit W h i t e s findet sich jedoch nur die Angabe, daß alle seine untersuchten Personen sich im Alter von 12 - 71 Jahren befanden. Der Prozentsatz W h i t e s stellt also nicht unbedingt eine Abweichung vom sonstigen Auftreten der Acne vulgaris dar.

Bei der Aufstellung der folgenden Statistik wurde daher ein anderer Weg eingeschlagen. Während W h i t e das Auftreten von Acne vulgaris unter Fällen von Fordyceschem Zustand zählte, wird bei den folgenden Beobachtungen das Auftreten von Fordyceschem Zustand bei Fällen von Acne vulgaris gezählt und danach mit den Zahlen über das Auftreten des Fordyceschen Zustandes beim Gesunden verglichen.

Vor dem Aufstellen und Auswerten der Tabellen sei kurz das Wesentlichste über Symptome, Verlauf und Ätiologie der Acne vulgaris zusammengefaßt. Die Acne vulgaris ist eine Krankheit der Entwicklungsjahre, sie tritt mit 13 - 17 Jahren auf, erreicht zwischen 18 und 20 Jahren ihren Höhepunkt, um später meist spontan wieder zu verschwinden. Sie kann bis zum 30. Lebensjahr andauern. Ihre Symptome bestehen in: Komedonen, Papeln, Pusteln, Krusten, Narben. Alle diese Symptome können nebeneinander vor-

kommen. Als Ursache der Acne vulgaris werden vor allem seborrhoische Konstitution, hormonale Einflüsse und Verdauungsstörungen genannt. Im Zusammenhang mit Fordyceschem Zustand ist besonders zu nennen: 1.) Einfluß der Pubertät bei der Entstehung der Acne vulgaris und auch bei der Entstehung des Fordyceschen Zustandes. 2.) Voraussetzung für die Entstehung einer Acne vulgaris ist eine seborrhoische Konstitution, also eine erhöhte Talgabsonderung. 3.) Acne vulgaris und Fordyceschen Zustand kommen beide bei Männern häufiger vor als bei Frauen.

Bei der Untersuchung der an Acne vulgaris leidenden Patienten ergab sich, daß 40 % der Patienten Fordyceschen Zustand aufwiesen. Eine Zusammenstellung aller Fälle unter Berücksichtigung von Geschlecht, Lokalisation, Grad des Fordyceschen Zustandes und Grad der Acne vulgaris ergab folgende Tabelle:

Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei Patienten mit Acne vulgaris

	Zahl d. Fälle	davon FZ*) positiv	von den positiven Fällen waren: stark positiv	schwach positiv	nur Lippe	nur Wange	Lippe u. Wange
Männer und Frauen	40	16 (40 %)	5 (31,25%)	11 (68,75%)	3 18,75%	4 (25%)	9 (56,25 %)
Männer	29	12 (41,38%)	5 (41,66%)	7 (58,33%)	2	3	7
Frauen	11	4 (36,36%)	-	4	1	1	2
Schwere Acne vulg. (♂+♀)	11	3	1	2	-	1	2

*) FZ = Fordyceschen Zustand

Zum Vergleich sind in einer zweiten Tabelle die entsprechenden Zahlen über das Auftreten des Fordyceschen Zustandes beim Gesunden zusammengefaßt worden.

Auftreten des Fordyceschen Zustandes beim Gesunden.

		von den positiven Fällen sind:				
	FZ positiv	stark positiv	schwach positiv	nur Lippe	nur Wange	Lippe und Wange
Männer und Frauen	32,67 %	27,40 %	72,60 %	22,75%	29,50 %	47,75 %
Männer	37,89 %	41,00 %	59,00 %	19,50%	23,00 %	57,50 %
Frauen	27,45 %	13,80 %	68,20 %	26,00%	36,00 %	38,00 %

(Diese Zahlen sind Durchschnittswerte, die für alle Lebensalter berechnet worden sind).

Stellt man die positiven und negativen Fälle der beiden obigen Statistiken einander gegenüber, - zunächst ohne Berücksichtigung von Alter, Geschlecht u.a. - so findet sich unter den untersuchten Fällen von Acne vulgaris ein häufigeres Auftreten von Fordyceschem Zustand als beim Gesunden. Diese Tatsache ist teilweise dadurch bedingt, daß sowohl Acne vulgaris als auch Fordycescher Zustand bei Männern häufiger anzutreffen ist als bei Frauen. Es befanden sich also unter den untersuchten Patienten mit Acne vulgaris in der Hauptsache Männer, und ein höherer Prozentsatz von Fordyceschem Zustand muß demnach nicht unbedingt eine Abweichung von den Verhältnissen beim Gesunden darstellen. Die geringe Zunahme von Fordyceschem Zustand bei Acne vulgaris ist jedoch nur zum Teil durch die Überzahl der Männer unter den untersuchten Fällen zu erklären, denn auch bei den für Männer und Frauen getrennt errechneten Zahlen ergibt sich eine gringe Zunahme des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris. Diese Zu-

nahme ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen festzustellen. Um die Zahl und Größe der gefundenen heterotopen Talgdrüsen zu berücksichtigen, sind die positiven Fälle von Fordyceschem Zustand in stark positive und schwach positive Fälle unterteilt worden, und auch hierbei wurde ein Vergleich der Prozentzahlen bei Patienten mit Acne vulgaris mit den Zahlen beim Gesunden vorgenommen. Wesentliche Unterschiede ergaben sich nicht. Auch die Lokalisation der gefundenen Talgdrüsen fand Berücksichtigung. So ist beim Gesunden die Wange häufiger befallen als die Lippe, in den meisten Fällen sind jedoch Wange und Lippe zusammen befallen. Vergleicht man diese Zahlen mit den bei Acne vulgaris gefundenen Prozentzahlen, so ergibt sich zwar eine geringe Abweichung, da ein gleichzeitiges Vorkommen an Lippe und Wange unter den untersuchten Fällen etwas häufiger war als beim Gesunden. Doch scheint es mir zu gewagt, deshalb von andersartiger Lokalisation zu sprechen, da im allgemeinen hinsichtlich der Lokalisation des Fordyceschen Zustandes Übereinstimmung zwischen beiden Statistiken zu finden ist. Bei schwerer und schwerster Acne vulgaris waren die heterotopen Talgdrüsen nicht - wie erwartet - öfter festzustellen als bei leichter Acne vulgaris. Eher ist eine Abnahme des Fordyceschen Zustandes bei den schweren Fällen von Acne vulgaris zu verzeichnen. Der Grad der Acne wirkt demnach auf die Ausprägung der heterotopen Talgdrüsen nicht begünstigend.

Das Lebensalter der untersuchten Patienten soll in einer gesonderten Tabelle Berücksichtigung finden, die den entsprechenden Zahlen beim Gesunden gegenübergestellt wird:

Fordycescher Zustand bei Acne vulgaris unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht

	Männer u.Frauen		Männer		Frauen	
	Zahl d. Fälle	davon positiv	Zahl d. Fälle	davon positiv	Zahl d. Fälle	davon positiv
unter 20 Jahre	18	6 (33,33 %)	14	5 (35,71%)	4	1
über 20 Jahre	22	10 (45,45 %)	15	7 (46,66%)	7	3

Fordyceschер Zustand unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht beim Gesunden

	Männer u. Frauen	Männer	Frauen
unter 20 Jahre	29,53 %	33,66 %	25,40 %
über 20 Jahre	38,44 %	46,55 %	30,33 %
15 - 30 Jahre	33,98 %	40,10 %	27,86 %

Aus obiger Statistik geht hervor, daß sich unter den untersuchten Patienten mit Acne vulgaris etwas mehr Patienten über 20 Jahren befanden als unter 20 Jahren. Ein Vergleich der gefundenen Prozentzahlen mit den entsprechenden Prozentzahlen beim Gesunden läßt wiederum ein etwas häufigeres Auftreten von Fordyceschem Zustand bei Patienten mit Acne vulgaris erkennen. Ein verfrühtes oder verspätetes Auftreten von Fordyceschem Zustand ist nicht festzustellen.

Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei "endogenem Ekzem" und Ichthyosis vulgaris

Für die Untersuchungen über das Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei "endogenem Ekzem" und Ichthosis vulgaris standen eine gringere Anzahl von Patienten (18 Fälle von "endogenem Ekzem" und 2 Fälle von Ichthyosis vulgaris) zur Verfügung, da diese Krankheiten seltener sind.

Die beiden Fälle von Ichthyosis vulgaris betreffen ein sechsjähriges Mädchen und einen 35-jähringen Mann. Bei beiden Patienten waren keine heterotopen Talgdrüsen zu finden.

Bei den 18 Patienten mit "endogenem Ekzem" wurden dreimal heterotope Talgdrüsen gefunden, und zwar bei einer 26-jährigen Patientin, bei einem 10-jährigen Mädchen und bei einem 15-jährigen Knaben. In allen drei Fällen wurden nur vereinzelte Talgdrüsen gefunden. Unter den 15 Patienten, welche keine heterotopen Talgdrüsen aufwiesen, befanden sich 6 Kinder im Alter von 2 - 16 Jahren. Läßt man diese sechs Fälle von "endogenem Ekzem" bei der Berechnung unberücksichtigt, so ergibt sich, daß von zwölf Patienten mit "endogenem Ekzem" drei Patienten Fordyceschen Zustand hatten.

Eine Abweichung in der Häufigkeit des Auftretens von Fordyceschem Zustand bei "endogenem Ekzem" ist aus diesen kleinen Zahlen nicht ohne weiteres zu entnehmen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wird nach Durchsicht der vorliegenden Literatur ein Überblick über Geschichte, klinisches und histologisches Bild, über die Häufigkeit des Auftretens, Entstehungsursachen und Differentialdiagnose des Fordyceschen Zustandes gegeben, unter besonderer Berücksichtigung der historischen Tatsachen, der Entstehungsursachen der Affektion und unter Erfassung eines möglichst umfangreichen Zahlenmaterials für die Aufstellung der Statistiken über die Häufigkeit der Affektion und über die Verteilung auf Alter und Geschlecht.

Die heterotopen Talgdrüsen der Wangenschleimhaut wurden erstmalig von F o r d y c e beschrieben, der sie jedoch nicht als Talgdrüsen erkannte. Der Talgdrüsencharakter der Affektion wurde erst von M o n t g o m e r y - H a y und - unabhängig von diesen - auch von D e l b a n c o und A u d r y festgestellt. Das Vorkommen der freien Talgdrüsen an den Lippen war lange vor der Entdeckung von F o r d y c e bekannt, Lippentalgdrüsen wurden schon im Jahre 1861 von K ö l l i k e r und 1883 von W e r t h e i m e r beschrieben.

Die Fordycesche Affektion besteht im Auftreten kleiner, stecknadelspitz- bis erbsengroßer, bei der Palpation kaum wahrnehmbarer, gelber Körnchen, die mehr oder weniger zahlreich, einzeln oder in Gruppen angeordnet sind. Sie finden sich auf der Mundschleimhaut und am Lippensaum, hauptsächlich in der Interdentallinie, in der darüber und darunter liegenden, den Zahnreihen korrespondierenden Zone und auf der den aufsteigenden Unterkieferast bedeckenden Schleimhaut. Das Erscheinungsbild der Affektion ist veränderlich und verursacht fast niemals Beschwerden.

Im Zuge der histologischen Forschung erwiesen sich diese gelben Körnchen als freie, d.h. unabhängig von Haaren sich entwickelnde Drüsen, die in ihrem feineren Bau - mit ganz geringen Abweichungen - dem histologischen Bau der Talgdrüsen der äußeren Haut gleichen. Sie münden mit ihren Ausführungsgängen direkt auf der Schleimhautoberfläche. Haare oder Haarrudimente treten nach heutiger Auffassung bei den freien Talgdrüsen der Wangenschleimhaut nicht auf. In dem umgrenzenden Gewebe sind kaum Veränderungen zu entdecken.

Der Fordycesche Zustand tritt bei 32,67 % aller Individuen auf, und zwar bei 37,89 % Männern und bei 27,45 % Frauen, so gut wie niemals bei Neugeborenen, selten bei Kindern, im allgemeinen sieht man die Affektion nur beim Erwachsenen vom Zeitpunkt der Pubertät ab. Bei Männern zeigt sich ein starker Anstieg der Häufigkeit der Affektion im Alter von 20-45 Jahren, danach zeigt sich kaum ein weiterer Anstieg mehr. Bei Frauen sieht man nach der Pubertät einen geringeren Anstieg der Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes, dagegen nach dem Klimakterium ein starkes Anwachsen und besonders häufiges Auftreten der Affektion, so daß im Alter über 51 Jahre der Fordycesche Zustand bei Frauen häufiger ist als bei Männern. Die Größe und Anzahl der Talgdrüsen ist in den verschiedenen Altersstufen und bei den beiden Geschlechtern der Häufigkeit des Auftretens direkt proportional. Das Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei nicht europäischen Rassen (Negern, Sudanesen) ist umstritten, jedoch wahrscheinlich häufiger als bei der weißen Rasse.

Das Vorkommen der heterotopen Talgdrüsen an der Wangenschleimhaut wird entwicklungsgeschichtlich durch die Entstehung der Wange bei der Verkürzung der Mundspalte erklärt, welche durch ein Hervorwachsen des Gewebes am lateralen Mundwinkel in dorso-ventraler Richtung erfolgt. Das Epithel dieses Gewebes,und demzufolge auch das Epithel der sich daraus bildenden Wangenschleimhaut, gehört zur äußeren Haut oder zum Übergangsgebiet und hat daher die Fähigkeit, Talgdrüsen zu produzieren. Eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Fordyceschen Zustandes spielt die Pubertät, bzw. die in dieser Zeit stattfindenden endokrinen Veränderungen. Die Seltenheit der Affektion beim Kinde, das häufigere Auftreten nach der Pubertät und nach dem Klimakterium, das relativ häufigere Vorkommen der Talgdrüsen bei Männern versucht man heute durch den Einfluß endokriner Substanzen zu erklären. Über die Erblichkeit des Fordyceschen Zustandes ist nichts bekannt.

Die Diagnose des Fordyceschen Zustandes bereitet kaum Schwierigkeiten, differentialdiagnostisch auszuschließen sind: Lichen ruber planus, Schleimdrüsenzysten, syphilitische Papeln, Cheilitis glandularis, Xanthelasmen und Pseudoxanthoma elasticum.

Die Prognose des Fordyceschen Zustandes ist durchaus gut, eine Therapie ist nicht notwendig.

Die eigenen Untersuchungen über die Fordycesche Affektion gliedern sich in zwei Gruppen:

1.) Untersuchungen des Sekrets der heterotopen Talgdrüsen.
2.) Statistische Untersuchungen über das Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris, "endogenem Ekzem" und Ichthyosis vulgaris.

Als Ergebnisse der Laborversuche (Färbungen des Sekrets) wurde festgestellt, daß das Sekret der heterotopen Talgdrüsen wirklich Fett enthält, bzw. aus Fett besteht. Die Menge des Sekrets ist umso größer, je stärker und ausgeprägter der Fordycesche Zustand des betreffenden Patienten ist. Die abgebildeten Photographien der erhaltenen Präparate, auf denen die punktförmigen Abdrücke des

schwarz gefärbten Sekrets zu erkennen sind, zeigen am besten das Resultat der Versuche. Die besten Ergebnisse, bzw. die stärkste Sekretion fand sich bemerkenswerterweise bei Patienten mit seborrhoischem Ekzem oder Acne vulgaris, also bei Personen mit seborrhoischer Konstitution.

Als Ergebnisse der statistischen Untersuchungen wurde festgestellt: Bei den Patienten, die an Acne vulgaris litten, zeigte sich eine geringe Zunahme der Häufigkeit des Auftretens von Fordyceschem Zustand, und zwar sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Die Stärke des Fordyceschen Zustandes, d.h. die Größe und Anzahl der Talgdrüsen war bei Patienten mit Acne vulgaris nicht anders als beim Gesunden. Bei schwerer Acne vulgaris traten die heterotopen Talgdrüsen nicht öfter auf als bei den leichten Fällen von Acne vulgaris. Ein verfrühtes oder verspätetes Auftreten des Fordyceschen Zustandes bei Acne vulgaris war nicht festzustellen. Die Lokalisation der heterotopen Talgdrüsen bei Acne vulgaris entspricht im großen und ganzen der Lokalisation des Fordyceschen Zustandes beim Gesunden.

Bei "endogenem Ekzem" und Ichthyosis vulgaris war bezüglich der Häufigkeit des Fordyceschen Zustandes keine Abweichung von den Verhältnissen beim Gesunden festzustellen.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. H. S c h u e r m a n n für die freundliche Überlassung des Themas und für alle Ratschläge und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen herzlichsten Dank sagen.

Literatur.

AUDRY, Ch. — Über eine Veränderung der Lippen- und Mundschleimhaut, bestehend in der Entwicklung atrophischer Talgdrüsen. Monatsh.f.prakt.Dermatol.29, 101-104 (1899)

BANCROFT, I. R. — Fordyce's Disease with Cheilitis glandularis. (Los Angeles, Dermatolog. Soc. 9. 1. 1934) Arch. of Dermatol. 30, 154-155 (1934)

BARTHELEMY, R. — Diagnostic vénéréologique de la maladie de Fordyce vulvaire (Etat ponctué). Ann.des maladies vénér. Jg.19 Nr. 1, 51-52 (1924) Ref.Zbl.Hautkrh.12, 369

BEST — Fordyce's Disease (Brooklyn Dermatol.Soc.18.2.29) Arch.of Dermat. 20, 415-416 (1929)

BETTMANN — Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut. 7. Versammlung d.Ver.süddtsch.Laryngol. Heidelberg 1900

BOEHM, A. und SPANYAR, P. — Untersuchungen über Schweiß- und Talgdrüsenfunktionen. Ref.Zbl.Hautkrkh. 47, 458

BOLK, L. — Zur Entwicklungsgeschichte der menschlichen Lippe. Anat. Hefte 44, 227-272 (1911)

BOVERO, A. — Ghiandole sebacee libere. Nota di morfologia comparata. Archives per le scienze mediche 28,541-556 (1911)

CAJKOVAC — Morbus Fordyce. Ref. Zbl. 67, 528

Calderone — Contributo allo studio delle ghiandole a secrezione grassa mucosa orale dell'uomo. Giornale italiano delle malatti venerere e della pelle. Anno 36, Fasc. X 5, S. 572. Zit.b. Colombini

CHAMBERS, St. — The structure of Fordyce's Disease as demonstrated by wax reconstruction. Arch. of Dermatol. 18, 666-672 (1928)

CLARA, M. Neue Untersuchungen zur Frage Morphologie und Entwicklung der Talgdrüsen beim Menschen. Z. mikroskop.anat. Forschung 18, 487-519 (1929)

COLOMBINI Über einige fettsezernierende Drüsen der Mundschleimhaut beim Menschen. Monatsh.f.prakt. Dermatol. 34, 423-437 (1902).

DELBANCO, E. Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Monatsh.f.prakt.Dermatol. 29, 353-367 (1899)

DEPENDORF Mitteilungen zur Anatomie und Klinik des Zahnfleisches und der Wangenschleimhaut nach mikroskopischen Untersuchungen versch.menschl. Altersstufen. Habilitationsschrift 1903.

EBNER, V. v. Köllikers Hdb.d.Gewebelehre. 3. Bd. S. 5 Leipzig: Wilhelm Engelmann 1902.

FELDNER, F. Vorkommen von Talgdrüsen an der Mundschleimhaut. Inaug. Diss. Würzburg 1941.

FORDYCE, J. A peculiar affection of the mucous membran of the lips and oral cavity. Journ.of cut.diseases 1896. Ref. Mh. Dermatologie 24, 328 (1897)

FRIEDMAN, R. Recurrent Erythema multiforme of the oral mucosa associates with progressive Fordyce' s Disease. Arch. of Dermatol. 40, 644-645 (1939)

Recurrent Erythema multiforme of the oral mucosa associates with progressive Fordyce's Disease. Arch. of Dermatol. 41, 1192 (1940)

GOECKERMAN, W. H. Fordyce's condition of the penis. Report of a case. Arch. of Dermatol. a. Syphilol.14 Nr.1, 50-52 (1926)

GOEDBLOED Über die relative Verkürzung der Mundspalte in bezug auf die Innenbekleidung der Wangen, insbesondere bei dem Schaf und dem Kaninchen. Z.f.Anat.u.Entwicklungsgesch. 84, 656 (1927)

HALTER, K. Zur Kenntnis des Fordyceschen Zustandes und seiner Bedeutung für die Klärung der Lokalisationsfrage von Hautkrankheiten in der Mundhöhle. (Univ. Hautklinik Breslau) Arch.f.Dermatol.176, 201-213 (1937)

HERRMANN — Fordycesche Krankheit an der Oberlippe. Sitzungsbericht. Ref. Zbl. 30, 564

HEUSS — Über postembryonale Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Monatsh.f.prakt.Dermatol. 31, 501 (1900)

HOFRATH, H. — Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Wandung einer Zahncyste, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Kiefer-Zahn-Cysten. Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 48, 65-76 (1930)

HUTCHINSON, J. — Fordyce's Malady (Milium of the prolabium). The Policlinic, London 1904. Zit. b. Margolies-Weidman.

IRGER, M. — Zur Frage der Fordyceschen Krankheit. (Hautklinik II, Univ. Moskau) Ref. Zbl.Hautkrkh. 30, 820.

JADASSOHN — Über die Lokalisation von Hautkrankheiten an der Innenwand der Wangen. Klin. Wschr. 1926, I, S. 348

JAUSION, H. und BENARD, P. — Talg. Keratin und lipotrope Faktoren. Bull.Soc.franc.Dermatol. 56 (1949)

KILLER, W. — Acne vulgaris und Pubertät. Inaug.Diss. Leiden 1930 in: Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd.III. Berlin-Wien 1934.

KÖLLIKER, A. — Über das Vorkommen von freien Talgdrüsen am roten Lippenrande des Menschen. Zeitschr.f.wissensch. Zool. Bd. 11, 341 (1861)

KOTHE — Zur Lehre von den Talgdrüsengeschwülsten Arch. f. Dermatol. Bd. 68

KRAKOW, O. — Die Talgdrüsen der Wangenschleimhaut. Inaug. Diss. Königsberg 1901.

LEVIN — Lichen planus with buccal lesions and Fordyce's Disease. Arch. of Dermatol. a. Syphilol. 10 Nr. 6 S.787 (1924).

LINDNER, W. — Vorkommen von Talgdrüsen in der Wangenschleimhaut. Inaug.Diss. Breslau 1922. Zit. b. Feldner.

LIEPMANN, P. Über das Vorkommen von Talgdrüsen im Lippenrot des Menschen.
Inaug.Diss.Königsberg 1900.

LITTLE, E.G. Lichen planus. J.cutan.diseases 37, 649 (1919)
Zit. b. Margolies-Weidman.

LUBLINSKI Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Wangenschleimhaut.
Dtsch.med.Wochenschr. Jhg. 26,Nr.52, S.848 (1900)

LUTZ, W. Physiologie. Dermatologica (Basel) 95,26-31(1948)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 72, 385.

MARGOLIES und WEIDMAN Statistical histologic studies of Fordyce's Disease. Arch. of Dermatol. a. Syphilol.
Bd. 3 Nr. 6, 723-742 (1921).

MENNINGEN, Th. Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut, die sog. Fordycesche Erkrankung.
Inaug.Diss. Freiburg 1933.

MIKULICZ, J. v. und KUEMMEL, W. Die Krankheiten des Mundes. 4. Auflage
Fischer, Jena 1922.

MONTGOMERY u. HAY Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes.
Dermatolog. Zschr. Bd. VI Heft 6, S. 716-719 (1899).

NEUBERT, K. Der Aufbau und die Entwicklung des menschlichen Talgorgans.
Z.Anat. 92, 565-621 (1930)

OCHS, B. Fordyce's Disease.
Arch. of Dermatol.a.Syphilol. 22, 922 (1930)

OPPEL, A. Talgdrüsen in der Mundhöhle. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1899, S.105

Talgdrüsen der Mundhöhle. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1900, S. 230.

Talgdrüsen der menschlichen Mundhöhle. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1903, S. 177.

OTA, M. Über einige Krankheiten der Mundhöhle und der Lippen, auf die bisher nicht besonders acht gegeben wurde.
Otologia etc. (Fukuoka) 1,12-18 u. 151-154.
Deutsche Zusammenfassung 12 u.151 (1928) Japanisch
Ref. Zbl. HNO 13, S. 12 (1929)

OTA und KINOSHITA — On a case of Fordyce's Disease (adenoma sebaceem in the mouth) artificialy produced. Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 263.

PARONNAGIAU und RULISON — Fordyce's Disease. Arch.of Dermatol.a.Syphilol. Bd. 4, Nr. 2 259-260 (1921).

PETER, K. — Über Talgdrüsen des Mundes. (Univ.Klinik f. Zahn-,Mund- und Kieferkrankheiten Rostock). Vjschr.Zahnheilk. 44,435-446 (1928)

POPCHRISTOFF,P. — Morbus Fordyce. Sitzungsbericht Ref. Zbl. Hautkrkh. 50, 194.

RADCLIFF-CROCKER,H. — Disease of the Skin. Philadelphia, P. Blakiston's Son & Co. 1908 S. 758 Zit. b. Margolies-Weidman.

RAMM, M. — Über Zotten der Mundlippen und Wangenschleimhaut beim Neugeborenen. Anat. Hefte 29, 55-96 (1905).

RESPIGHI — Su di una speciale modificazione di glandole della mucosa orale. Giorn.ital.delle mal.venerer e della pelle. Zit. b. Colombini.

ROZIÈRES, R. — De l'état ponctué et des glandes sébacées de la muqueuse labio-buccale. Inaug. Diss. Toulouse 1901.

SCHAFFER, J. — Beiträge zur Histologie der menschlichen Organe. V. Mundhöhle und Schlundkopf. Sitzungsbericht d.Akad.Wien math.naturw.Kl.III, Bd. 106, S. 103 (1897).

SCHIEFFERDECKER,P. — Der histologische und mikroskopisch-topographische Bau der Wangenhaut des Menschen. Arch. f. Anat.(u. Physiol.) S. 191-222. (1913).

Über das Auftreten von elastischen Fasern in der Tierreihe, über das Verhalten derselben in der Wangenschleimhaut bei verschiedenen Menschenrassen und über Bindegewebe und Sprache. Arch.f.mikroskop.Anat. Abt. 1 Bd.95, S.134-185 (1921).

SCHUMACHER, S. — Der Bau der Wangen (insbes.deren Innenbekleidung) verglichen mit dem der Lippen. Zschr.f.d.ges.Anat.Abt.1:Ztschr.f.Anat.u.Entwicklungsgeschichte Bd.73, 247-276 (1924).

SELLEI, J. Über den heutigen Stand der Lehre der Leukoplakie (Schwimmer) Monatsh.f.prakt.Dermatol. 32, 21 (1901).

SERRATI, B. Über den Einfluß des Nervensystems auf die Talgsekretion. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen (Clin.d.Malatt.Nerv.e Ment.Univ. Genova)
Riv.Pat.nerv. 52, 377-423 (1938).
Ref. Zbl.Hautkrkh.63, 261.

SIEGMUND, H. u. WEBER, R. Pathолog. Histologie der Mundhöhle.
Leipzig, S. Hirzel 1926.

SPERINO, G. Ghiandole sebacee della mucosa labiale e delle guancie.
Atti d.soc.roman.di antropol Bd. 10, S.279-288.
Rom 1904.
Zit. b. Stengel.

STENGEL, R. Über die Talgdrüsen der Mundschleimhaut beim Menschen.
Anat. Anzeiger 54, 268-271 (1921).

STIEDA, A. Das Vorkommen freier Talgdrüsen am menschlichen Körper.
Ztschr.f.Morohol.u.Anthropol.4,443-462 (1902).

SUCHANNEK Über gehäuftes Vorkommen von Talgdrüsen in der menschlichen Mundschleimhaut.
Münchn.Med.Wochenschr.Jhg.47, Nr. 17, 1900, I. S. 575-576.

SUTTON, R. The Histopathology of Fordyce's Disease.
J.M.Res.29, S. 489 (1914)
Zit. b. Margolies-Weidman.

TOURAINE und SOLENTE Hyperplasie régionale des glandes sébacées et pityriasis rubra pilaris.
Bull.Soc.franc.Dermat. 40 Nr. 4, 575-577 (1933).

TOURAINE und SOULIGNAC Hyperplasie péri-buccale des glandes sébacées labiales.
Bull.Soc.franc.Dermat. 44 Nr. 1, 78-80 (1937).

UNNA Über Erkrankung der Schleimdrüsen des Mundes.
Monatsh.f.prakt.Dermatol. 11, 317 (1890).

WAIL, S. und WASSILJEW, G. Über die Talgdrüsen der Mundschleimhaut und deren Histogenese. (Inst. f. Hauttuberkul. (Lupusorium) u. Odontol.Klinik I, Univ.Moskau)
Dtsch. Monatsschr.Zahnheilk.46, 808-815 (1928).

WERTHEIMER, E. De la structure du bord libre de la lèvre aux divers âges.
Arch.générales de méd.Sér. 7, T.11, p.309-408 (1883).

WHITE, Ch. Fordyce's Disease.
Journal.of Cutan.Disease 1905 Nr. 3

WODZINSKI, G. Talgdrüsen der Mundschleimhaut (Fordycesche Affektion).
Inaug. Diss. Freiburg 1930.

ZANDER, P. Über Talgdrüsen in der Mund- und Lippenschleimhaut.
Monatsh.f.prakt. Dermatol. 33, 104-118 (1901)

L e b e n s l a u f

Ich, Brigitte Schober, wurde am 17.10.1927 in Breslau als Tochter des Facharztes für Kinderkrankheiten, Dr. Wilhelm Schober und seiner Ehefrau Ella geb. Riege, geboren.

Bis August 1944 besuchte ich die Vorschule und Oberschule in Breslau und erhielt 1946 das Kriegsabitur, das ich 1948 durch eine zweite Reifeprüfung ergänzen mußte. Im Sommersemester 1949 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde in Regensburg und legte dort im April 1951 das Physikum ab. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Regensburg und in Heidelberg, die klinischen Semester verbrachte ich in Würzburg, wo ich im Januar 1954 mit dem zahnärztlichen Staatsexamen das Studium abschloß. Anschließend arbeitete ich an meiner Dissertation. Seit August 1954 bin ich in einer zahnärztlichen Praxis in Nürnberg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Brigitte Schober.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 5